

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №1

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
АХВОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии

с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА. 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА № 1, 2022

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

Члены редакционноого совета

д.п.н. Абдуллаева Р.М. (Ташкент)

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Исраилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент) проф.

Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабиров У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R.Teshaev

Responsible secretary

prof. F.Kh.Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

academician Karimov Sh.I.

prof. Komilov Kh. P.

academician Kurbanov R.D.

prof. Mavlyanov I.R.

academician Nazzyrov F.G.

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

academician Soatov T.C.

prof. Khodjibekov M.X.

prof. Shaykhova G.I.

prof. Jae Wook Choi

EDITORIAL COUNCIL

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Akhmedov R.M. (Bukhara)

prof. Giyasov Z.A. (Tashkent)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Kayumov U.K. (Tashkent)

prof. Israilov R.I. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Rizamukhamedova M.Z. (Tashkent)

prof. Sabirov U.Y. (Tashkent)

prof. Sabirova R.A. (Tashkent)

prof. Khalikov P.Kh. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)

*Journal edited and printed in the computer of Tashkent
Medical Academy editorial department*

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

*Publication registered in editorial and information
department of Tashkent city*

Registered certificate 02-00128

*Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30 of
December 2013 in Medical Sciences department OF SUPREME ATTESTATION*

COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

*2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA.
Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi, 4-qavat,
444-xona.*

Contact number: 71- 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. Usl. printer. l. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

| НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ | NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES | |
|--|---|----|
| Raximov A.F. ARALASH TA'LIM - "BLENDED LEARNING" VA AG'DARILGAN TA'LIM - "FLIPPED CLASSROOM" | Rakhimov A.F. "BLENDED LEARNING" AND "FLIPPED CLASSROOM" | 8 |
| ОБЗОРЫ | REVIEWS | |
| Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю. МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ | Akhmedova M.D., Sultonova G.Yu. INTESTINAL MICROFLORA AND LIVER CIRROSIS OF VIRAL ETIOLOGY | 11 |
| Иноятова Ф.Х., Рахматуллаева Г.К., Вахобова Н.А., Миркомиллов Э.М. РОЛЬ НЕЙРОТРОПНЫХ АУТОАНТИТЕЛ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННЫХ С COVID-19 | Inoyatova F.Kh., Rakhmatullaeva G.K., Vahobova N.A., Mirkomilov E.M. THE ROLE OF NEUROTROPIC AUTOANTIBODIES IN THE DIAGNOSIS OF NERVOUS SYSTEM LESIONS ASSOCIATED WITH COVID-19 | 15 |
| Lyan E.M., Ashurov Z.Sh., Yadgarova N.F., Kevorkova M.A., Vosikov B.A. GENERALLASHGAN HAVOTIRLI KASALLIKLARDA KOGNITIV HULQ TERAPIYASIDAN FOYDALANISH | Lyan E.M., Ashurov Z.Sh., Yadgarova N.F., Kevorkova M.A., Vosikov B.A. COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY FOR GENERALIZED ANXIETY DISORDER | 21 |
| Najmutdinova D.K., Urinbayeva D.A., Sadikova N.G., Ergashov N.Sh. 2-TOIFA QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA MIKROANGIOPATIK ASORATLARNING OLDINI OLISH VA DAVOLASHDA FENOFIBRATNING ROLI | Najmutdinova D.K., Urinbayeva D.A., Sadikova N.G., Ergashov N.Sh. THE ROLE OF FENOFIBRATE (TRICOR) IN THE COMPLEX TREATMENT OF MICROANGIOPATHIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES | 25 |
| Нуёзова Ш.Х., Камышов С.В., Баленков О.Ю., Кобиллов О.Р. ПРОТООНКОГЕНЫ КАК ПРЕДИКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ Niyozova Sh.Kh., Kamyshev S.V., Balenkov O.Yu. ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА | Niyozova Sh.Kh., Kamyshev S.V., Balenkov O.Yu., Kobillov O.R. PROTOONCOGENS AS PREDICTIVE FACTORS OF THE EFFECTIVENESS OF ANTITUMOR THERAPY OF METASTATIC COLORECTAL CANCER | 30 |
| Рузикулов М.М., Кариев Г.М., Ташматов Ш.Н. ДИАГНОСТИКА И МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМИ И ГИГАНТСКИМИ АНЕВРИЗМАМИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА | Ruzikulov M.M., Kariev G.M., Tashmatov Sh.N. DIAGNOSTICS AND MICROSURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LARGE AND GIANT CEREBRAL VASCULAR ANEURYSMS | 34 |
| Сабиров У.Ю., Колдарова Э.В., Иноятова Н.Р. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ | Sabirov U.Yu, Koldarova E.V., Inoyatova N.R. MODERN METHODS OF TREATMENT OF ACNE | 38 |
| Туйчиев Л.Н., Ахмедова М.Д., Шокиров М.К., Анваров Ж.А. ФАСЦИОЛЁЗ – ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБЫТОГО ТРОПИЧЕСКОГО ПАРАЗИТОЗА | Tuychiev L.N., Akhmedova M.D., Shokirov M.K., Anvarov J.A. FASCIOLESI - EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF NEGLECTED TROPICAL PARASITOSIS | 45 |
| Хакимов М.Ш., Цай В.Э., Элмуродов И.У. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ | Khakimov M.Sh., Tsai V.E., Elmurodov I.U. MODERN PROBLEMS OF TREATMENT ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION | 48 |
| Shadmanova L.Sh., Yadgarova N.F., Lyan Y.M., Rajapov M.Sh., Kholmuminov A.E., Vosikov B.A. INVOLUTSION DAVRDA DEPRESSIV BUZILISHLARNING RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI | Shadmanova L.Sh., Yadgarova N.F., Lyan Y.M., Rajapov M.Sh., Kholmuminov A.E., Vosikov B.A. DEPRESSIVE DISORDERS RISK FACTORS IN THE LATE-LIFE PERIOD | 52 |
| Шодмонов А.К., Шавахабов Ш.Ш., Рихсибоев Ж.Р., Шодмонов Ж.А. РОЛЬ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ, НУТРИЕНТОВ И АНТИОКСИДАНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ | Shodmonov A.K., Shavakhabov Sh., Rikhsiboev J.R., Shodmonov J.A. THE ROLE OF PLANT EXTRACTS, NUTRIENTS AND ANTIOXIDANTS IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION AND MALE INFERTILITY. | 56 |
| ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА | EXPERIMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE | |
| Iriskulov B.U., Tadjibaeva R.B., Dustov F.A. CHANGES IN THE DYNAMIC BLOOD VISCOSITY AGAINST THE BACKGROUND OF THE INTRODUCTION OF THE DOMESTIC BIOSTIMULATING DRUG LACTOFLOL IN THE HYDRONEPHROTIC TRANSFORMATION OF THE KIDNEYS | Iriskulov B.U., Tadjibaeva R.B., Do'stov F.A. TAJRIBAVIY BUYRAK GIDRONEFROZIDA BIOSTIMULLOVCHI LAKTOFLOR PREPARATINI TERI OSTIGA QO'LLANILISHINI QON QOVUSHQOQLIGI DINAMIKASIGA TA'SIRI | 61 |
| Касимов Э.Р., Омонова М.Ж., Мусаев Х.А., Юнусалиева М.У. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦИТКОРНИТ НА АНТИГИПОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ | Kasimov E.R., Omonova M.J., Musayev X.A., Yunusaliyeva M.U. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE NEW DOMESTIC DRUG CYTOKARTIN FOR ANTIHYPOXIC ACTIVITY AND ACUTE TOXICITY IN EXPERIMENTAL ANIMAL MODELS | 64 |

| | | |
|---|---|-----|
| Тургунов Ш.Ш., Ботиров А.К., Носиров М.М., Ботиров Ж.А. РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВОВ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ | Turgunov Sh.Sh., Botirov A.K., Nosirov M.M., Botirov J.A. THE RESULTS OF BACTERIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL STUDIES IN THE EXPERIMENTAL MODELING OF THE LEAKAGE OF COLONIC ANASTOMOSES | 67 |
| Эрназаров Х.И., Зохилов А.Р., Эргашев У.Ю., Исраилов Р.И. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ОРГАНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ | Ernazarov Kh.I., Zohirov A.R., Ergashev U.Yu., Israilov R.I. PATHOLOGICAL PICTURE OF VITAL ORGANS IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF DIABETIC FOOT | 74 |
| КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА | | |
| CLINICAL MEDICINE | | |
| Јu Seunghwan, Салахов Т.А., Шамансурова З.М., Исмаилов С.И. УРОВЕНЬ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА У ЛИЦ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ | Ju Seunghwan, Salakhov T.A., Shamansurova Z.M., Ismailov S.I. PARATHYROID HORMONE LEVEL IN PEOPLE ON PROGRAMMED HEMODIALYSIS | 80 |
| Абдуяминова З.Д. КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПАТОЛОГИИ ГЕНОВ SCN1A, SCN2A В ФЕНОТИПЕ ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И НАРУШЕНИЕМ ИНТЕЛЛЕКТА/РАЗВИТИЯ | Abduyaminova Z.D. THE CLINICAL AND GENETIC FEATURES OF SCN1A, SCN2A GENE RELATED PHENOTYPES IN PATIENTS WITH EPILEPSY AND INTELLECTUAL/DEVELOPMENTAL DISABILITY | 85 |
| Ахмадалиева У.К. АНДИЖОНДА УЮШМАГАН АҲОЛИ ЎРТАСИДА ДИАСТОЛИК ҚОН БОСИМИНИНГ ЎРТАЧА ДАРАЖАЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШИ | Ahmadaliev U.K. SPREAD OF AVERAGE DEGREES OF THE ARTERIAL PRESSURE AMONG UNORGANIZED POPULATION OF ANDIJAN TOUN | 92 |
| Бергер И.В., Махмудова А.Д., Ачилова О.У., Шамсутдинова М.И., Сабитходжаева С.У., Таджиева З.М. КОАГУЛОПАТИЯ И МАРКЕРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА | Berger I.V., Makhmudova A.D., Achilova O.U., Shamsutdinova M.I., Sabitkhojaeva S.U., Tajjeva Z.M. COAGULOPATHY AND MARKERS OF ADVERSE OUTCOMES | 95 |
| Бобомуротов Т.А., Каримова Н.А., Турсунбаев А.К. ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ | Bobomurotov T.A., Karimova N.A., Tursunbaev A.K. THE COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN | 99 |
| Валиева М.Ю., Салахитдинов З.С. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ПРЕДГИПЕРТЕНЗИИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В УСЛОВИЯХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ | Valieva M.Yu., Salakhitdinov Z.S. COMPARATIVE EVALUATION OF THE DETECTION OF PREHYPERTENSIVE AND ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON THE MAJOR RISK FACTORS THE POPULATION IN THE CONDITIONS OF THE FERGANA VALLEY | 104 |
| Джумабаева С.Э., Маматова М.Б., Валиева М.Ю. К ВОПРОСУ КОМОРБИДНОСТИ У ЖЕНЩИН С АНЕМИЯМИ | Dzhumabayeva S.E., Mamatova M.B., Valieva M.Yu. ON THE QUESTION OF COMORBIDITY IN WOMEN WITH ANEMIA | 108 |
| Қодиров Б.Б., Ахмадалиева У.К., Максумова Д.К. НЕЛИСОВАСТЕР PУLORI ЭРАДИКАЦИЯСИНИ САМАРАДОРЛИГИНИ НАЖАС НАМУНАЛАРИДА НР-АНТИГЕНИНИ АНИҚЛАШ ЁРДАМИДА БАҲОЛАШ | Kadirov B.B., Akhmadaliev U.K., Maksumova D.K. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ERADICATION OF HELICOBACTER PYLORI BASED ON THE RESULTS OF DETERMINATION OF HP-ANTIGEN IN FECAL SAMPLES | 111 |
| Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Мизамов Ф.О., Анарбоев С.А. КОРРЕКЦИЯ КУРСА ХИМИОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВА ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ | Kurbaniyazov Z.B., Rakhmanov K.E., Mizamov F.O., Anarboev S.A. CORRECTION OF THE COURSE OF CHEMOTHERAPY IN THE PREVENTION OF RECURRENCE OF LIVER ECHINOCOCCOSIS | 114 |
| Lochinov F.N., Shodiev G.B., Miraxmedov Sh.M., Mirzaxmedov J.M., Tashpo'latov. F.X. TOSHKENT VILOYATI AHOLISI ORASIDA SUITSIDDAN YUZ BERGAN O' LIM HOLATLARINING SUD-TIBBIY TAHLILI | Lochinov F.N., Shodiev G.B., Mirakhmedov Sh.M., Mirzakhmedov J.M., Tashpulatov F.X. FORENSIC MEDICAL ANALYSIS OF MORTALITIES RELATED TO SUICIDE IN THE POPULATION OF TASHKENT REGION | 118 |
| Madirimova L.O., Yusupova O.B., Ermatov N.Zh. COMPARATIVE ANALYSIS OF PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH LIVER DISEASE AND RHEUMATOLOGY | Madirimova L.O., Yusupova O.B., Ermatov N.Zh. JIGAR KASALLIKLARI VA REVMOLOGIK BEMORLARDA PSIXOEMOTSIONAL BUZILISHLARNING QIYOSIY TAHLILI | 122 |
| Мамедов В.З. ПЕРЕДНЯЯ АКТИВНАЯ РИНОМАНОМЕТРИЯ В МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕПТОПЛАСТИКИ | Mammadov V.Z. ANTERIOR ACTIVE RHYNOMANOMETRY IN MONITORING THE EFFICIENCY OF SEPTOPLASTY | 125 |
| Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Атажанов Т.Ш., Саитов Д.Н., Душамов И.Т., Рузметов Н.А. ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ БАССЕЙНОВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ | Matmurotov K.J., Sattarov I.S., Atajanov T.Sh., Saitov D.N., Dushamov I.T., Ruzmetov N.A. CHARACTER AND FREQUENCY OF ARTERIAL POOLS DAMAGE IN DIABETIC FOOT SYNDROME | 128 |

| | | |
|--|--|-----|
| Махсумова Д.К., Салохиддинов З.С., Махсумова Д.К. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА ИЗВЕСТНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ | Makhsumova D.K., Salokhiddinov Z.S., Maksumova D.K. EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND ASSESSMENT OF KNOWN RISK FACTORS FOR CHRONIC GASTRODUODENAL DISEASES IN HIV-INFECTED POPULATION | 132 |
| Миррахимова М.Х., Курбанова Д.Р., Агзамхаджаева Н.С. АТОПИК ДЕРМАТИТЛИ БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТНИ ДАВОЛАШ | Mirrakhimova M.Kh., Kurbanova D.R., Agzamkhadjaeva N.S. TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS | 135 |
| Мухитдинова К.О., Алейник В.А., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н., Ибрагимова С.Р., Шокирова С.М. ИЗМЕНЕНИЕ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН ПОД ВЛИЯНИЕМ ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА РАННИХ СРОКАХ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ | Mukhitdinova K.O., Aleinik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva H.N., Ibragimova S.R., Shokirova S.M. DYNAMICS OF INFLAMMATION MARKERS IN WOMEN UNDER THE INFLUENCE OF INFECTIOUS FACTORS IN THE EARLY STAGES OF MISCARRIAGE | 140 |
| Раджапова Г.Ф., Муминова З.А., Саиджалилова Д.Д. ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОГО В-1-ГЛИКОПРОТЕИНА С РАЗВИТИЕМ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19 ИНФЕКЦИИ ВО II ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ | Radjapova G.F., Muminova Z.A., Saijalilova D.D. THE CORRELATION OF CHANGES IN THE LEVEL OF TROPHOBLASTIC B-1-GLYCOPROTEIN WITH THE DEVELOPMENT OF PREGNANCY COMPLICATIONS AFTER SUFFERING COVID-19 INFECTION IN THE 2 ND TRIMESTER OF GESTATION | 144 |
| Рузикулов М.М., Хазраткулов Р.Б., Ташматов Ш.Н. ТАКТИКА МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМИ И ГИГАНТСКИМИ АРТЕРИАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ | Ruzikulov M.M., Khazratkulov R.B., Tashmatov Sh.N. TACTICS OF MICROSURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LARGE AND GIANT ARTERIAL CEREBRAL ANEURYSMS IN THE ACUTE PERIOD OF SUBARACHNOID HEMORRHAGE | 147 |
| Тешаев О.Р., Рахмонова Г.Э., Уктамова Д.З., Хамидова М.А., Уктамов Д.З. COVID-19 ОФИР ДАРАЖАСИДА КЕЧАЁТГАН БЕМОЛЛАРДА РЕНТГЕНОЛОГИК ТЕКШИРУВЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ | Teshaev O.R., Rakhmonova G.E., Uktamova D.Z., Khamidova M.A., Uktamov D.Z. FEATURES OF X-RAY STUDIES IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19 | 150 |
| Юсупалиходжаева С.Х., Турдиев А.Х., Усмонов Б.А. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА И ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 | Yusupalikhodjaeva S.H., Turdiev A.H., Usmonov B.A. CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF PERIODONTAL AND DENTAL HARD TISSUES IN PATIENTS WITH COVID | 154 |
| Юсупова Ш.К., Халимова З.Ю. ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛЬДОСТЕРОНА И СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, АССОЦИИРОВАННОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ | Yusupova Sh.K., Khalimova Z.Yu. THE RELATIONSHIP BETWEEN ALDOSTERONE AND THE DEGREE OF OBESITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH CHRONIC HEART FAILURE | 157 |
| Ярашев Т.Я. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОЧЕТАННЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ РАЗРЫВОВ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ | Yarashev T.Ya. CLINICAL CHARACTERISTICS OF COMBINED TRAUMATIC LIVER RUPTURES IN CHILDREN | 161 |
| Ярашев А.Р., Эшоннов О.Ш., Шабаетов Ж.К. ИНФОРМАЦИОННАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО СООТНОШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ | Yarashev A.R., Eshonov O.Sh., Shabaev Zh.K. INFORMATIONAL SIGNIFICANCE OF THE NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENTS | 165 |
| ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ | HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY | |
| Ахмедова Д.Б., Уринов А.М. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПНЕВМОКОНИОЗА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПНЕВМОКОНИОЗОМ В СТРАНАХ СНГ И ЗА РУБЕЖОМ | Akhmedova D.B., Urinov A.M. THE INCIDENCE OF PNEUMOCONIOSIS IN THE CIS COUNTRIES AND ABROAD | 168 |
| Duschanov B.A., Ibadullaeva S.S., Ermatov N.J. AHOLINING SALOMATLIK KO'RSATKICHLARIGA XAVF OMILLARINING TA'SIRINI O'RGANISH NATIJALARI | Duschanov B.A., Ibadullaeva S.S., Ermatov N.J. THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON POPULATION HEALTH INDICATORS | 171 |
| Искандарова Г.Т., Юсупходжаева А.М. ЧИҚИНДИ СУВЛАРНИ БИОЛОГИК ТОЗАЛАШДА АЭРОТЕНКАЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИ | Iskandarova G.T., Yusupkhodzhaeva A.M. EFFICIENCY INDICATORS OF AEROTANKS IN BIOLOGICAL WASTEWATER TREATMENT | 175 |
| Mamatqulov B.M., Nematov A.A. SURUNKALI KASALLIKLARI BOR BEMORLARDA COVID-19 KASALLIGI KECHISHINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI | Mamatkulov B.M., Nematov A.A. SPECIFIC FEATURES OF COVID-19 IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES | 179 |

| | | |
|---|--|-----|
| Матназарова Г.С., Азизова Ф.Л., Брянцева Е.В., Хамзаева Н.Т. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА COVID-19 В УЗБЕКИСТАНЕ | Matnazarova G.S., Azizova F.L., Bryantseva E.V., Khamzaeva N.T. VACCINE PREVENTION OF COVID-19 IN UZBEKISTAN | 183 |
| Саломова Ф.И., Мирсагатова М.Р., Садуллаева Х.А., Ахмадалиева Н.О. АКТУАЛЬНОСТЬ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В УЗБЕКИСТАНЕ | Salomova F.I., Mirsagatova M.R., Sadullaeva H.A., Akhmadaliev N.O. THE RELEVANCE OF THE HYGIENIC ASSESSMENT OF THE USE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN UZBEKISTAN | 187 |
| Шайхова Г.И., Азимов Л.А., Зокирхонова Ш.А., Шайхова М.А. СУРУНКАЛИ ЎПКА КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОФРИГАН БОЛАЛАР ОИЛАСИНИНГ ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ ТАВСИФИ | Shaikhova G.I., Azimov L.A., Zokirkhonova Sh.A., Shaikhova M.A. MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF SICK CHILDREN AND THEIR FAMILIES | 191 |
| ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ | HELPING A PRACTITIONER | |
| Бекназаров Ш.Ю., Бахриев И.И., Ганиева Н.Х., Исламов Ш.Э., Бекназаров Ж.Ш. ВРАЧЕБНАЯ ОШИБКА: ПОНЯТИЕ, ВИДЫ, ИСХОД | Beknazarov Sh.Yu., Bakhriev I.I., Ganieva N.Kh., Islamov Sh.E., Beknazarov Zh.Sh. MEDICAL ERROR, CONCEPT, TYPES, OUTCOME | 196 |
| Даминова Л.Т., Абдашимов З.Б., Касымов А.Ш. ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И АНАЛЬГЕТИКОВ У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ | Daminova L.T., Abdashimov Z.B., Kasymov A.Sh. AN OPTIMIZED APPROACH TO THE CHOICE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS AND ANALGESICS IN NEUROLOGICAL PATIENTS | 200 |
| Ризаев Ж.А., Азизов Б.С., Эгамов Х.Х. ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ (КАСАЛЛИК, ХАВФ ГУРУҲЛАРИ, ЮҚИШ ЙЎЛЛАРИ) | Rizaev J.A., Azizov B.S., Egamov H.H. EPIDEMIOLOGY OF SKIN LEISHMANIOSIS (DISEASE, RISK GROUPS, WAYS OF TRANSMISSION) | 203 |

ARALASH TA'LIM - "BLENDED LEARNING" VA AG'DARILGAN TA'LIM - "FLIPPED CLASSROOM"

Raximov A.F.

СМЕШАННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ – "BLENDED LEARNING" И ПЕРЕВЕРНУТОЕ ОБРАЗОВАНИЕ – "FLIPPED CLASSROOM"

Рахимов А.Ф.

"BLENDED LEARNING" AND "FLIPPED CLASSROOM"

Rakhimov A.F.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Раскрываются понятия о современной форме организации образования – смешанном образовании ("Blended Learning"), даются сведения об истории создания, структуре, моделях этой формы образования, об организации занятий в "Flipped Learning" – перевернутом образовании, деятельности курсанта (студента) в этой модели, возможностях технологии смешанного образования для образовательных учреждений.

Ключевые слова: смешанное образование ("Blended Learning"), перевернутое образование (Flipped Learning), модели смешанного образования, таксономия Блума.

The article focuses on the concepts of the modern form of organization of learning - Blended Learning, information about the history of creation, structure, models of this form of education, the organization of classes in Flipped learning, the activities of a student in this model, the possibilities of Blended Learning technology for educational institutions.

Key words: Blended Learning, Flipped Learning, Blended Learning models, Bloom's taxonomy.

Interfaol ta'lim usullarini oliy ta'lim muassasalariga tatbiq etish asosida ta'lim samaradorligini oshirish va ta'limni individuallashtirish, shaxsga yo'naltirish, ta'limda texnologik yondashuvni shakllantirish, hamda faol usullarni ta'lim jarayonlarida qo'llash orqali talabalarni mustaqil ravishda o'zlashtirish, tahlil qilish, ijodiy mulohaza yuritishga, shaxsiy xulosalar chiqarish, erkin fikr yuritishga o'rgatish – pedagogning dasturilamal vazifasidir. O'quv jarayoniga interfaol usullarni qo'llash talabani mavzuga qiziqishini, kelgusida yetuk shaxs sifatida shakllanishga va raqobatbardosh mutaxassis bo'lishiga turtki o'ladi [2].

Bugungi kunning har bir ta'lim oluvchisi o'zining aniq sharoitlari va imkoniyatlariga eng ko'p mos keladigan o'quv jarayonini ongli ravishda tanlab olishi foydadan holi emas va bu albatta bilim, ko'nikma va malakalarni o'zlashtirish jarayoniga tasodifiy yondashishga yo'l qo'ymaydi. Axborot kommunikatsiya texnologiyalari rivojlangan bugungi kunda dars jarayonlarini tashkil etishda faqatgina elektron ta'limdan foydalanish yoki an'anaviy ta'limdan foydalanish yoxud ilg'or ta'lim texnologiyalaridan foydalanish yuqori samara bermaydi. Sababi har bir ta'lim turining afzalliklari va kamchiliklari mavjud bo'ladi. Shuning uchun bu ta'lim turlarini birgalikda qo'llash hozirda ta'lim sohasida yaxshi samaralar bermoqda va bu aralash ta'lim deb yuritilmoqda.

Aralash ta'lim (Blended Learning) – bu shunday ta'lim konsepsiyasiki, unda ham auditoriyada, ham onlayn ravishda o'quv mashg'ulotlari tashkil etiladi. o'quv mashg'ulotining ushbu turida ta'lim oluvchilar auditoriyadan o'qituvchi bilan yuzma-yuz ko'rishib ta'lim olishi va auditoriyadan tashqarida onlayn ravishda masofali ta'lim tizimlari orqali mustaqil ravishda ta'lim olishi mumkin. O'qitishning bunday tashkil etilishi materialni

o'qish vaqtini, tempini (tezligini), yo'lini va joyini boshqarish imkoniyatini beradi. Aralash ta'lim an'anaviy metodika va dolzarb texnologiyalarni birlashtirish imkonini beradi [3].

Aralash ta'lim (Blended Learning)ning tarixiga nazar solsak, bu termin 1980 yilda Boeing kompaniyasi xodimlari malaka oshirish kurslarini tashkil etishda birinchi marotaba ishlatilgan. Ushbu malaka oshirish kurslari kompakt-disklarni eshitish va videoroliklarni ko'rish orqali tashkil etilgan. Keyinchalik 2005 yilda Kyortis Bonk (Curtis Bonk) va Charlz Grexem (Charles Graham)ning "The Handbook of Blended Learning: Global Perspectives, Local Designs" nomli kitobi chiqqandan so'ng bu termin yana ham ommalashib ketdi.

AQShning Federal Ta'lim Departamenti talabiga binonan Stenford Universiteti mutaxassislari an'anaviy, onlayn va aralash ta'lim taqqoslangan mingdan ortiq empirik tadqiqotlarni tahlil qildilar. Tahlil natijalariga ko'ra, mualliflar 1996 yildan 2008 yilgacha o'tkazilgan onlayn ta'lim an'anaviy ta'lim kabi katta afzalliklarga ega emasligini ta'kidlashdi. Biroq, aralash ta'lim texnologiyasi onlayn ta'lim va an'anaviy ta'limga nisbatan ancha yuqori samara berganligi va sifat darajasining ko'tarilganligini aniqlagan. Ushbu tadqiqot **aralash ta'limning mavqeini sezilarli darajada kuchaytirdi va uning rivojlanishi uchun turtki bo'ldi.**

Deklan Bern "Blended learning" (aralash ta'lim) haqida shunday deydi – "ushbu ta'lim boy pedagogik tajribadan samarali foydalanishga qaratilgan". Bunday yondashuv axborotni taqdim etishda turli uslubiyotlardan foydalanishni, ta'limni tashkil etishda va ta'lim jarayonida axborot texnologiyalari, yakka tarzda va guruhlarda an'anaviy faoliyatni tashkil etishga asoslanishi mumkin. Bunday turlicha yondashuv o'quvchini charch-

atmaydi va o'qishga bo'lgan motivlarini kuchaytiradi. Asosiy masala - tanlangan uslubiyotlarning o'zaro mutanosibligini ta'minlash va kam xarajat asosida yuqori samaradorlikka erishish hisoblanadi [4].

Bugungi kunda **Blended Learning** kunduzgi an'anaviy ta'lim va masofaviy ta'limning elementlari kombinatsiyasi hisoblanib, bunda an'anaviy metodika va yangi texnologiyalarni uyg'unlashtirishga imkon yaratiladi. Bu tizimda o'qituvchi ta'lim markazida qoladi va internet imkoniyatlaridan keng va samarali foydalaniladi [1].

Blended learning (Aralash ta'lim)da ta'limning kunduzgi shaklidagi an'anaviy, ya'ni sinf xonasidagi ta'lim (Fase to Fase learning), masofaviy ta'lim (Distance learning) hamda internet orqali ta'lim (Online learning)ning turli texnologiyalaridan foydalanish mumkin [4].

Xorij amaliyotida aralash ta'limning 6 ta modeli belgilangan:

1. «Face to Face Driver» modeli. O'quv dasturining ahamiyatga bog'liq qismi bevosita o'qituvchi yordamida o'rganiladi. Asosiy dasturga qo'shimcha sifatida elektron ta'lim ishlatiladi, jumladan elektron resurslar bilan ishlash mashg'ulot davomida kompyuterlarda tashkil etiladi.

2. «Rotation» «Flipped learning» modeli. O'quv vaqti individual elektron ta'lim va o'qituvchi bilan birgalikda sinfda tashkil etilgan ta'limga taqsimlanadi. Bunda nazariy materiallar individual tarzda masofadan turib o'qiladi va auditoriyada o'qituvchi hamkorligida o'zaro muzokaralar asosida material mustahkamlanadi.

3. «Flex» modeli. O'quv dasturining katta qismi elektron ta'lim orqali o'zlashtiriladi. O'qituvchi har bir ta'lim oluvchini masofadan kuzatib boradi. Mavzu tarkibidagi murakkab tushunchalar bo'yicha maslahatlarni kichik guruhlarda, individual shaklda tashkil etadi.

4. «Online Lab» modeli. O'quv dasturi elektron ta'lim talablariga mos ravishda kompyuter texnikasi bilan ta'minlangan auditoriyalarda qoidaga asosan tashkil etiladi. Onlayn ta'lim o'qituvchi kuzatuvchi asosida olib boriladi.

5. «Selfbrender» modeli. Model Amerikaning oliy ta'lim muassasalari uchun an'anaviy hisoblanadi. Talabalar mustaqil tarzda asosiy ta'limga qo'shimcha ravishda kurslarni tanlaydi.

6. «Online Driver» modeli. O'quv dasturining asosiy qismi axborot ta'lim muhitidagi elektron resurslar yordamida o'zlashtiriladi.

Ma'ruza darslarini tashkil etish uchun aralash ta'limning "Flipped learning" modelini qo'llashni ko'rib o'tamiz.

Flipped learning yoki ag'darilgan ta'lim - bu aralash ta'limning bir shakli bo'lib, ta'lim oluvchilarni passiv, zerikarli harakatini yangi ko'rinishga o'tkazuvchi ta'lim konsepsiyasi. Ushbu ta'limda ta'lim oluvchi uy vazifasi sifatida video-ma'ruzani tarmoq orqali ko'radi va nazariy materialni mustaqil o'zlashtiradi, auditoriyada esa o'qituvchi bilan hamkorlikda amaliy topshiriqlarni bajaradi.

Flipped learning modelida darslarni tashkil etish. Ushbu model yordamida darslarni tashkil etishda o'qituvchi bir nechta video-ma'ruzalarni tayyorlaydi va ularni tarmoqqa yoki biror-bir tizimga joylashtiradi, ta'lim oluvchilar esa uylarida o'qituvchi tomonidan tayyorlangan video-ma'ruzani ko'radi va mavzuni o'zlashtiradi. Bu esa video-ma'ruzani shoshilmasdan, takroran ko'rish imkoniyatini beradi. Agar uyda internet bilan ishlashga imkon bo'lmasa, u holda ta'lim muassasalarida ushbu imkoniyat bilan ta'minlanadi.

Auditoriyadagi vaqtda esa mavzu bo'yicha yuzaga kelgan savollar, fikrlar haqida o'qituvchi bilan muzokara qiladi. Olingan bilimni takomillashtirish uchun turli nazorat topshiriqlarini bajaradi.

Hammamizga ma'lumki, jahonning rivojlangan mamlakatlari **ta'lim tizimida o'qitish-o'zlashtirishning olti darajasi - Blum taksonomiyasi** qo'llaniladi. Flipped learning modelida talaba Blum taksonomiyasining bilish, tushunish toifalarini uyda egallasa, bajarish, tahlil qilish, sintezlash, baholash toifalarini auditoriyada egallaydi (1-rasm).

Zamonaviy o'qituvchi dars jarayonlarini aralash ta'lim texnologiyasi yordamida tashkil etishi uchun quyidagilarga tayyor bo'lishi zarur:

- ta'limni axborotlashtirish dasturiga asoslangan o'quv-tarbiya jarayonini tashkil etish;
- kasbiy faoliyatda axborot texnologiyalari va axborotlashtirish muhitini ishlatish;
- ta'limning audiovizual, elektron didaktik va pedagogik dasturiy vositalarini ishlab chiqish;
- innovatsion pedagogik texnologiyalarni ishlab chiqish va joriy etish, axborot texnologiyalari bazasiga asoslangan ta'limning metodik tizimini takomillashtirish;
- ta'limiy, tarbiyaviy va rivojlantiruvchi masalalarni yechish uchun elektron axborot ta'lim resurslarini ishlab chiqish;
- ta'lim jarayonlarining axborot-metodik ta'minotini avtomatlashtirish sohasida malaka oshirish, hamda o'quv-tarbiya jarayonining turli sub'ektlari bilan hamkorlik o'rnatish;
- ta'lim jarayonini baholashda axborotlashtirishning texnik vositalaridan foydalanish;
- axborot-ta'lim muhitini loyihalash va ishlab chiqish.

Umuman olganda, aralash ta'lim texnologiyasi ta'lim muassasalari uchun quyidagi **imkoniyatlarni** berishi mumkin:

1. O'quv jarayonining moslashuvchanligi. Bu o'qituvchilar va talabalar har qanday sonini o'z ichiga olishi mumkin. O'qituvchilar boshqa bir nuqtada turib dars mashg'ulotlarini o'tkazishi mumkin. Talabalar esa elektron darsliklar yoki onlayn ta'lim tizimi materiallaridan istalgan vaqtda, istalgan joyda foydalanishlari mumkin.

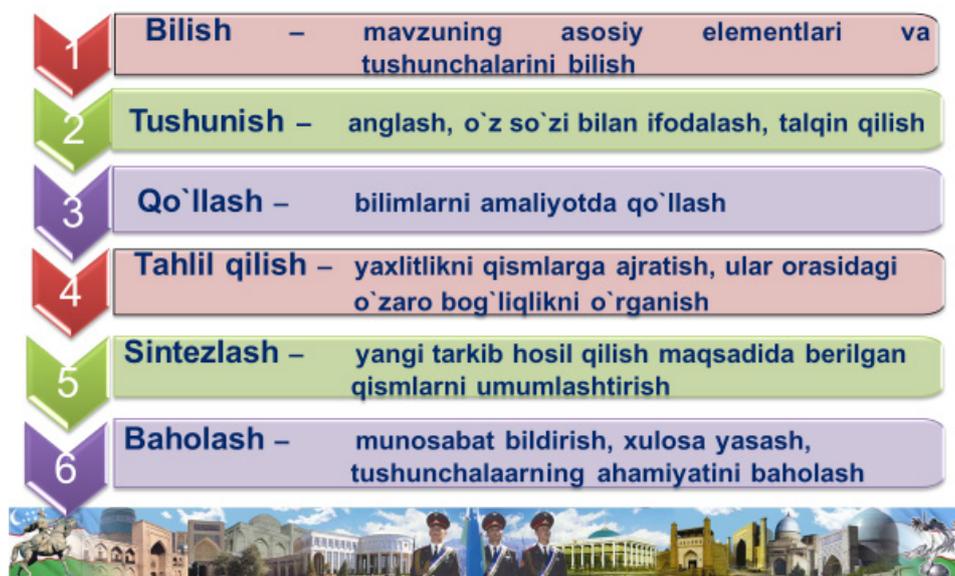
2. O'qitishning ochiqligi. Imtihonlarni kompyuterda o'tkazilishi ba'zi kamchiliklarni bartaraf etadi hamda ochiqlikni ta'minlaydi. Bundan tashqari, aloqa xizmatlari talabalar va o'qituvchilarga doimiy ravishda aloqa qilish imkonini beradi, bu esa bir-birini yaxshiroq tushunishga yordam beradi.

3. Individual yondashuv. O'qituvchilar talabalarining shaxsiy xususiyatlaridan kelib chiqib, o'quv materiallarining hajmini o'zgartirishi mumkin. Turli modellarning kombinatsiyasi har bir talabani o'zi qiziqadigan yo'nalishda to'liq rivojlanishiga imkon beradi.

4. Mustaqil ishlashni rivojlantirish. Talaba o'z vaqtini samarali boshqarishi, rejali va intizomli bo'lishni o'rganadi. Aks holda, aralash ta'limda muvaffaqiyatga erishib bo'lmaydi.

5. Motivatsiyani oshirish. Ko'pchilik gadjet va turli xizmatlarni yoqtiradi. XXI asrda insonlar nafaqat o'rganishni, balki darslarni interaktiv va qiziqarli tashkil etilishini istashadi va vebinarlarda o'z xohishlari bilan ishtirok etishadi, forumlarda bahs-munozaralar olib borishadi, turli dasturlarni o'zlashtirishadi [1].

BLUM TAKSONOMIYASI



Xulosa tariqasida shuni ta'kidlash mumkinki, aralash ta'lim shu jumladan, ag'darilgan ta'lim - Flipped learning) ta'limga innovatsion yondashuvlarning ko'rinishlaridan biri bo'lib, kursant (tinglovchi)ning o'quv materiallarini o'zlashtirish darajasini oshirishga xizmat qiladi. Bu ta'lim shakli ayniqsa hozirgi pandemiya sharoitida alohida ahamiyatga ega va keng ko'lamda qo'llanishga tavsiya etiladi.

Adabiyotlar

1. Закирова Ф., Шоймарданов Т., Каримова В., Адашбоев Ш. Таълим жараёнига рақамли технологияларни жорий этиш. Ўқув-услубий мажмуа. Тошкент- 2021. -41-45 б.

2. Рахимов А.Ф., Абдусаматов Д.М. Таълим жараёнида "Кичик гуруҳларда ишлаш" усули // Ҳарбий алоқа тизимида ахборот-коммуникация технологиялари муаммолари. Республика илмий-техник конференцияси материаллари. Тошкент- 2019. - 118-119 б.

3. Blended learning. En.m.Wikipedia.org/wiki/Ble. 2020.

4. Deklan Bern. Blended learning. <https://mover.uz/watch/ybqs7qWm>. 2017.

ARALASH TA'LIM - "BLENDED LEARNING" VA AG'DARILGAN TA'LIM - "FLIPPED CLASSROOM"

Raximov A.F.

Ushbu maqolada ta'limni tashkil etishning aralash ta'lim (Blended Learning) shakli haqida tushuncha, ushbu ta'lim shaklining yaratilish tarixi, tuzilishi, modellari, Flipped learning - ag'darilgan ta'limda mashg'ulotlarni tashkil etish, ushbu modelda kursant (talaba) faoliyati, aralash ta'lim texnologiyasining ta'lim muassasalari uchun yaratadigan imkoniyatlari haqida ma'lumotlar yoritilgan.

Kalit so'zlar: aralash ta'lim (Blended Learning), ag'darilgan ta'lim (Flipped learning), aralash ta'lim modellari, Blum taksonomiyasi.

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю.

ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ ВА ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИ

Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю.

INTESTINAL MICROFLORA AND LIVER CIRROSIS OF VIRAL ETIOLOGY

Akhmedova M.D., Sultonova G.Yu.

Ташкентская медицинская академия

Сурункали диффуз жигар касалликлари оғир асоратлар, юқори ногиронлик ва ўлимнинг сабаби бўлиб, диагностика ва даволаш билан боғлиқ улкан иқтисодий харажатларга олиб келади. Сўнги йилларда ичак микрофлорасидаги ўзгаришлар жигар циррозининг асоратлари патогенезига таъсир қилиши аниқ бўлди. Натижада, ушбу ҳолатларнинг олдини олиш ва даволаш учун пробиотиклардан фойдаланишга қизиқиш ортиб бормоқда. Бироқ, пробиотикларнинг роли тўлиқ тушунилмаган ва шунинг учун қўшимча тадқиқотлар зарур.

Калит сўзлар: жигар циррози, вирусли гепатитлар, ичак микрофлораси.

This review reflects the current understanding of the effects of intestinal microbiome. The development of liver cirrhosis caused by HCV and HBV infection, as well as the specific features of changes in the intestinal microbiocenosis, depending on the duration of the chronic process in the liver. The transition of chronic hepatitis to the stage of liver cirrhosis is accompanied by a decrease in the number of bifidobacteria and strains that produce lactic acid: Lactobacillus, Pediococcus, Leuconostoc, Weissella and an increase in opportunistic species, Enterococcaceae, Enterococcaceae, Enterobacteriaceae, Candida spp., Clostridia spp.

Key words: liver cirrhosis, viral hepatitis, intestinal microflora.

Хронические диффузные заболевания печени являются причиной формирования тяжелых осложнений, высокой инвалидизации и смертности, приводят к колоссальным экономическим затратам, связанным с диагностикой и лечением [1,27]. Для обозначения конечной стадии различных хронических заболеваний печени около 200 лет используется морфологический термин «цирроз». Цирроз – результат сложного механизма, связанного с прямым токсическим воздействием на устойчивый воспалительный процесс, приводящий к гибели гепатоцитов и фиброзу печени, опосредованным секрецией нескольких цитокинов [18,30].

Основными причинами развития цирроза являются хронические парентеральные гепатиты (В, С, Д), аутоиммунный гепатит, жировые гепатозы, хронические заболевания желчных путей и несколько наследственных нарушений обмена веществ [3,4,6]. Распространенность вирусного гепатита В (ВГВ) варьирует в зависимости от географического региона. Так, высокие показатели заболеваемости отмечаются в странах Африки, к югу от Сахары, в Амазонии и в южных частях Восточной и Центральной Европы. Инфицированность ВГВ на Ближнем Востоке и на индийском субконтиненте составляет от 2 до 5% населения, в Восточной Азии – от 5 до 10%, в Западной Европе и в Северной Америке – 1% (WHO, 2016).

Риск заражения вирусом гепатита В был резко снижен не только за счет усиления стандартов гигиены, скрининга продуктов крови, но и благодаря использованию профилактической вакцины [13]. Однако более чем за 40 лет опыта профилак-

тической вакцины ликвидировать ВГВ не удалось. Частота инфекций остается высокой, что, по мнению ученых, частично связано с невыполнением программы вакцинации, а также большим количеством перинатальных инфекций в эндемичных районах [2,6,15].

Характерная особенность вируса гепатита В (HBV) – его высокая тканевая и видовая специфичность, а также уникальная система геномной организации и репликации [14,16,25]. Действительно, люди – единственные естественные хозяева инфекции HBV, и гепатоцит – единственная клетка-мишень, где происходит репликация вируса. Для начала заражения достаточно ограниченное количество вирионов HBV (1-10). Как правило, вирус передается через контакт с кровью или биологическими жидкостями во время полового акта. Имеет место и вертикальный путь заражения от матери к ребенку [3].

Вирусный гепатит С – медленно прогрессирующим заболеванием, характеризующимся стойким воспалением печени, что приводит к фиброзу печени и циррозу печени (ЦП). Наряду с распространением вируса гепатита С (HCV) посредством переливания инфицированной крови, употребления инъекционных наркотиков, полового акта, хирургии, актуально и заражение через татуировки. Положительный тест РНК HCV показывает текущую инфекцию HCV [8,9]. В настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости ХВГ с преобладанием в общей структуре хронического гепатита С, увеличение количества вирус-ассоциированных (микст-вирусных гепатитов, вызываемых двумя или

трем гепатотропными вирусами) и алкоголь-ассоциированных поражений печени. При этом в большинстве стран мира ведущим фактором риска развития ЦП является именно ХВГ [29]. Итогом фиброза печени может стать как заболевание печени, так и цирроз в конечной стадии, с выраженным нарушением метаболических функций печени. И, как правило, скорость развития цирроза печени зависит от регенераторной активности тканей [21].

Таким образом, одним из основных факторов в патогенезе формирования и прогрессирования ЦП является некроз гепатоцитов и прогрессирующий фиброз. Отмечается преобладание бессимптомного течения фиброза печени, что служит основным фактором для развития цирроза, определяющим заболеваемость и смертность [18]. В последние годы уточняются факторы риска прогрессирования ЦП, разрабатываются методы его терапии. Одним из таких факторов, по мнению отечественных и зарубежных авторов, является дисбиоз кишечника. Изменения кишечной микрофлоры играют решающую роль в развитии цирроза и его осложнений [17,24]. Помимо воспаления и повреждения печени, прогрессирование цирроза связано также с нарушением кишечного барьера, при котором усиливается прохождение бактерий и их продуктов из просвета кишечника, в результате чего формируются выраженные воспалительные реакции, которые приводят к развитию различных инфекций, затрагивающих портальное и системное кровообращение. В этих процессах ключевыми звеньями являются: кишечная дисфункция, дисбактериоз кишечника и эндотоксин/липополисахарид, который выделяется преимущественно грамотрицательными бактериями [14,26]. Они провоцируют воспалительные изменения в печени и на различных внепеченочных участках, способствуя прогрессированию ЦП либо цирротических осложнений. Появление у пациентов таких осложнений как варикозное кровоизлияние, печеночная энцефалопатия, инфекции, асцит, почечная недостаточность указывают на плохой прогноз заболевания, при котором требуется трансплантация печени [7,10].

Микробиота кишечника в пищеварительном тракте человека состоит из бактерий, простейших, грибов, архей и вирусов и представляет собой сложную экосистему с общей массой около 1-2 кг у человека. Микрофлора ЖКТ человека насчитывает более 500 видов микроорганизмов, содержание которых в различных его отделах колеблется от 10^3 до 10^{12} КОЕ/мл. Основным местом обитания нормальной кишечной флоры является толстая кишка, где насчитывается около 10^{12} КОЕ/мл микроорганизмов, в частности *Bacteroides* sp., *Eubacterium* sp., *Enterococcus* sp., *Bifidobacterium* sp., *E. coli*, *C. perfringens*, *Lactobacillus* sp., *Veillonella* sp. и др., что соответствует приблизительно 1/3 сухой массы фекалий [20,24].

Кишечная микрофлора в организме человека достаточно стабильна по своему составу. По характеру метаболизма микрофлора толстой кишки под-

разделяется на протеолитическую и амилолитическую. Протеолитические бактерии (бактероиды, протей, эшерихии, клостридии и др.) используют в качестве питательного субстрата белок и продукты его гидролиза, вызывая гнилостные процессы, конечными метаболитами которых являются аммиак, ароматические аминокислоты, эндогенные канцерогены, сульфиды и др. Большинство протеолитических микроорганизмов являются условно-патогенными, вызывают развитие воспаления, диареи, неоплазий [27]. Дисбаланс микрофлоры кишечника может быть результатом воздействия различных факторов окружающей среды, включая диету, токсины, лекарства и патогены. При появлении дисбаланса микрофлоры изменение количества микробов может отмечаться в конкретной популяции, что сопровождается нарушением энергетического и иммунного гомеостаза, приводя к значительным метаболическим и иммунологическим нарушениям в организме [19].

Функции кишечной микрофлоры. Микрофлора кишечника выполняет разнообразные иммунологические, пищеварительные и метаболические функции. Жизненно важные функции связаны не только с питанием, обменом веществ, но и с выделением ряда биологически активных веществ, выполняющих различные функции, таких как подавление патогенных микроорганизмов и детоксикация токсичных соединений [21].

Таким образом, нормальная микрофлора кишечника выполняет важную метаболическую функцию, действуя как источник необходимых питательных веществ и витаминов. Они участвуют в извлечении энергии и питательных веществ, таких как короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат, бутират и пропионат) и аминокислоты, из пищи путем их метаболизма [20]. Они способны производить энергию посредством специализированного переваривания сложных полисахаридов. Хотя ацетат является доминирующей короткоцепочечной жирной кислотой, бутират является основным источником энергии для колоноцитов. Эта микробная активность находит клиническое применение при лечении синдрома короткой кишки, при которой потерю абсорбирующей поверхности тонкой кишки до некоторой степени компенсируют за счет выработки короткоцепочечных жирных кислот бактериями толстой кишки, производящих до 1000 ккал энергии.

Даже у здоровых взрослых микробиота может производить различное количество энергии (от 50 до 200 ккал), что зависит от состояния микрофлоры кишечника. Чрезмерный синтез энергии является причиной ожирения [25]. Такие представители нормальной микрофлоры кишечника, как бифидо-, лактобактерии, лактококки, пропионовые бактерии и др., обладают высокими иммуногенными свойствами, проявляющимися, прежде всего, в поддержании концентрации секреторного IgA (sIgA) на слизистой оболочке, регуляции созревания лимфоидного аппарата кишечника, генерализации иммунного ответа [11,13,14]. В свою очередь, иммунная система яв-

ляется регулятором поддержания баланса самого микробиоценоза кишечника [23,28].

Наш желудочно-кишечный тракт ежедневно подвергается воздействию большого количества микроорганизмов. Однако мы можем справиться с этой огромной микробной нагрузкой без каких-либо неблагоприятных последствий. В основном это результат резистентности к колонизации, обеспечиваемой флорой нашего кишечника. Участвующие механизмы сложны и включает в себя распознавание эпителием микрофлоры как непатогенной, что приводит к сдерживанию и предотвращению необоснованной активации воспалительной реакции рядом факторов. К ним относятся внутрицитоплазматическое расположение некоторых рецепторов, ограниченная экспрессия TLR, ингибирующие цитокины и т. д. В целом комменсальные бактерии не вызывают неконтролируемый иммунный ответ и, следовательно, продолжают существовать в хрупком равновесии в организме человека.

Барьерная функция кишечника человека включает физические, химические и иммунологические компоненты. Противомикробные пептиды (например, дефенсины, муцины и ангиогенин и секреторный иммуноглобулин А вносят вклад в химические и иммунологические механизмы барьерной функции кишечника [2,18]. Однако этот барьер нарушается при хронических стрессовых ситуациях, при взаимодействии патогена и энтероцита, присутствии определенных лекарств, воспалении, гипоксии и т. д. Нарушение этого барьера дает возможность ранее исключенным антигенам и липополисахаридам проникнуть в энтероциты и системный кровоток. Эта ситуация описывается как повышенная кишечная проницаемость, в результате которой развивается метаболическая эндотоксемия [24].

Таким образом, микрофлора кишечника участвует в пищеварительных, иммунных, барьерных функций, а также в метаболизме, включая синтез витаминов, биотрансформации лекарств и в метаболизме желчных кислот. Недавние исследования обнаружили множество новых функций кишечной микробиоты, связывающей кишечник с печенью [5].

Микрофлора кишечника и вирусные гепатиты. Отмечается значительная корреляция между выраженностью эндотоксемии с вирусной репликацией и степенью клинико-лабораторных признаков у больных хроническим вирусным гепатитом В. Повышение токсичных белков, являющихся антигенами, становятся дополнительной нагрузкой для организма, которые в тандеме вызывают и поддерживают воспаление, что приводит к стойкому воспалению у пациентов с хроническим гепатитом С [13]. Было показано, что состав кишечных *Bifidobacterium* изменяется у пациентов с циррозом печени ХГВ и ВГВ с преобладанием условно-патогенных микроорганизмов [3]. Это дает дополнительную информацию о наличии дисбактериоза кишечной микрофлоры у пациентов с хроническим заболеванием печени, вызванным вирусом гепатита В [8].

В другом исследовании выявлено прогрессирующее снижение соотношения *Bifidobacterium* и *Enterobacteriaceae* как у здоровых людей, так и у бессимптомных носителей HBV и у больных хроническим гепатитом В до развития декомпенсированного цирроза HBV [9]. Следовательно, микрофлора кишечника играет определенную роль в патогенезе хронических гепатитов В и С. Так, нарушение изменения функций печени и микробиоценоза толстой кишки, дисбиотические сдвиги микробного гомеостаза при ХГВ и ХГС, выражаются в увеличении энзиматической активности, повышении содержания общего и прямого билирубина, низком содержании альбуминов [4,10].

Микрофлора кишечника и цирроз печени. Тесное взаимодействие желудочно-кишечного тракта и печени, а также тот факт, что питательные вещества, всасываемые кишечником, сначала достигают печени, способствовали появлению термина «ось кишечник-печень». И всё же ученые отмечают, что микрофлора толстой кишки у пациентов с циррозом отличается от таковой у здоровых людей контрольной группы. Так, в одном отчете было зафиксировано увеличение количества *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus* на фоне снижения количества видов *Bifidobacterium*. Становится неясным, являются ли эти изменения причиной или следствием цирроза печени. Более ранние исследования указывали на снижение доли бактериоидов и увеличение протеобактерий и фузобактерий. Другое исследование противоречило этим выводам в отношении разнообразия кишечной микрофлоры среди субъектов с циррозом вызванным вирусом гепатита В, субъектов с хроническим гепатитом В и контрольной группы. Однако в составе видов кишечных *Bifidobacterium* выявляются изменения, указывающие на дисбактериоз при циррозе печени. Другие исследователи наблюдали, что снижение соотношения *Bifidobacterium* и *Enterobacteriaceae* сопровождало прогрессирование заболевания печени у ряда субъектов – от здоровых людей в контрольной группе до субъектов с бессимптомным носительством ВГВ, лиц с хроническим гепатитом В без цирроза печени и с декомпенсированным циррозом. Это указывает на то, что изменения микрофлоры кишечника, по-видимому, отражают изменения тяжести заболевания.

Многие исследования показали, что пациенты с циррозом имеют более низкий уровень *Bacteroidetes* и более высокое содержание *Proteobacteria*, *Enterococcus*, *Veillonella*, *Megasphaera*, *Burkholderia*, *Prevotella* и *Fusobacteria*. При анализе микробиоты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки 30 пациентов с циррозом печени Chen и соавт. обнаружили, что колонизация пациентов с циррозом значительно отличается от колонизации 28 здоровых людей из контрольной группы. Изменения микробиоты кишечника у пациентов с циррозом печени хорошо документированы в исследованиях с использованием различных подходов. Ранние исследования с использованием бактериальной культуры показали, что микробиология кишечника была

нарушена у пациентов с циррозом на фоне минимальной печеночной энцефалопатии (МНЕ), что характеризовалось разрастанием *E. coli* и *стафилококков*. Это состояние корригировалось синбиотиками, которые приводили к снижению уровня аммиака в крови и устраняли МНЕ.

Qin и соавт. обнаружили в микрофлоре кишечника больных циррозом более высокую долю бактерий условно-патогенного происхождения, таких как *Streptococcus* и *Veillonella*, что позволяет предположить, что микробиота полости рта проникает в кишечник и способствует прогрессированию цирроза печени. Установлена высокая частота выявления нарушений кишечного биоценоза у пациентов с ЦП и ее связь со степенью компенсации заболевания и наличием осложнений портальной гипертензии. В то же время нарушения процессов синтеза и экскреции компонентов желчи при ЦП могут приводить к нарушению микробиоценоза кишечника.

Пробиотики и цирроз печени. Пробиотики являются живыми микроорганизмами, которые могут быть включены в состав различных типов пищевых продуктов, включая лекарственные препараты и пищевые добавки. Наиболее часто используются штаммы лакто- и бифидобактерий. Применяют также дрожжевые *Saccharomyces cerevisiae* и некоторые штаммы кишечной палочки. Механизмы преимуществ пробиотиков до конца не изучены. Ученые утверждают, что пробиотики подавляют рост и инвазию патогенных бактерий, улучшают барьерную функцию кишечника, модулируют иммунную систему (индукция защитных цитокинов, таких как ИЛ-10 и TGF- β и подавление провоспалительных цитокинов, такие как TNF [29], подавляют T-Helper), модулируют восприятие боли в кишечнике путем индукции экспрессии микроопиоидных и каннабиноидных рецепторов.

Важным направлением в лечении дисбиоза при ЦП является восстановление нормального микробного пейзажа кишечника за счет назначения энтеросорбентов, пробиотиков на фоне лечения основного заболевания. В исследованиях пациентов с циррозом показаны улучшения параметров функции печени в результате применения пробиотической те-

рапии. Так, улучшение по шкале класса Чайлд-Пью зафиксировано почти у половины пациентов [26].

Установлено и уменьшение сывороточного уровня эндотоксина, что более благоприятно влияет на прогноз заболевания. При использовании *Escherichia coli* Nissle были получены аналогичные, но статистически менее надежные результаты [23]. Пациенты, получавшие этот пробиотик в течение 42 дней, продемонстрировали тенденция к снижению уровня эндотоксинов и улучшению по шкале Чайлд-Пью.

Заключение

Растет понимание того, что изменение микробиоты кишечника оказывает влияние на патогенез многих состояний печени, включая осложнения цирроза печени. Как следствие, возрастает интерес к использованию пробиотиков для профилактики и лечения этих состояний. Однако роль пробиотиков в этом контексте остается спорным.

Новые данные обнадеживают, особенно при развитии печеночной энцефалопатии, хотя прежде чем включить пробиотики в соответствующие алгоритмы лечения необходимо более детальные исследования.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю.

Хронические диффузные заболевания печени являются причиной формирования тяжелых осложнений, высокой инвалидизации и смертности, приводят к колоссальным экономическим затратам, связанным с диагностикой и лечением. В последние годы становится очевидным, что изменение микробиоты кишечника оказывает влияние на патогенез многих состояний печени, включая осложнения цирроза печени. Как следствие, возрастает интерес к использованию пробиотиков для профилактики и лечения этих состояний. Однако роль пробиотиков до конца не изучена, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: цирроз печени, вирусные гепатиты, кишечная микрофлора.



РОЛЬ НЕЙРОТРОПНЫХ АУТОАНТИТЕЛ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННЫХ С COVID-19

Иноятова Ф.Х., Рахматуллаева Г.К., Вахобова Н.А., Миркомиллов Э.М.

COVID-19 БИЛАН БОҒЛИҚ НЕРВ ТИЗИМИ ЗАРАРЛАНИШИНИ ТАШХИСЛАШДА НЕЙРОТРОП АУТОАНТИТАНАЧАЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Иноятова Ф.Х., Рахматуллаева Г.К., Вахобова Н.А., Миркомиллов Э.М.

THE ROLE OF NEUROTROPIC AUTOANTIBODIES IN THE DIAGNOSIS OF NERVOUS SYSTEM LESIONS ASSOCIATED WITH COVID-19

Inoyatova F.Kh., Rakhmatullaeva G.K., Vahobova N.A., Mirkomilov E.M.

Ташкентская медицинская академия

Ушбу мақолада SARS-CoV-2 нинг нейротроп хусусиятлари, иммун тизими вазифалари ҳақидаги замонавий қарашлар, табиий аутореактив антитаначаларнинг физиологик ва диагностик аҳамияти кўриб чиқилган. Шунингдек, COVID-19 билан боғлиқ нерв тизими зарарланишини ташхислаш учун нейротроп аутоантитаначаларни қўллаш бўйича ўтказилган тадқиқот ишига доир маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: COVID-19, нерв тизими, нейротроп аутоантитаначалар, эрта ташхислаш.

This article discusses the neurotropic properties of SARS-CoV-2, a modern view on the functions of the immune system, the physiological role and diagnostic significance of natural autoreactive antibodies. Data from studies using neurotropic autoantibodies for the diagnosis of COVID-19 associated lesions of the nervous system are also presented.

Key words: COVID-19, nervous system, neurotropic autoantibodies, early diagnosis.

В конце 2019 года в Китае был обнаружен вирус SARS-CoV-2, который вызвал новое заболевание – COVID-19 и вторую вирусную пандемию в истории человечества. Зарегистрировано более 360 млн случаев заболевания, пандемия продолжает стремительно расти, считают, что число незарегистрированных случаев инфицирования в несколько раз больше.

Нейроинвазивный потенциал SARS-CoV-2.

Рецептором проникновения SARS-CoV-2 в клетку является ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2) [29]. SARS-CoV-2 инфицирует клетки посредством взаимодействия между его с пайковым белком (S) и ACE2. Для этого взаимодействия белок S должен расщепляться трансмембранной сериновой протеазой (TMPRSS2) [10,29]. Клетки, экспрессирующие как ACE2, так и TMPRSS2, более восприимчивы к инфекции SARS-CoV-2 [27]. ACE2 экспрессируется в большинстве областей головного мозга. Рецептор SARS-CoV-2 высоко экспрессирован как в возбуждающих, так и в тормозных нейронах, а также в астроцитах и олигодендроцитах [13].

РНК SARS-CoV-2 была обнаружена в образцах вскрытия мозга [51] и в спинномозговой жидкости пациентов с COVID-19 [44,68]. Иммунологическое обнаружение в препаратах органоидов головного мозга выявило присутствие мембранного (M) белка SARS-CoV-2 в основном в соме нейронов, а также в нейритах [12]. Электронная микроскопия также продемонстрировала присутствие SARS-CoV-2 в нейронах [62]. Эти факты свидетельствуют о нейротропных свойствах SARS-CoV-2.

Нейровирулентный потенциал SARS-CoV-2.

Неврологические осложнения, связанные с SARS-CoV-2, могут быть прямым результатом нейровирулентных свойств вируса [64]. Более чем у 35% па-

циентов с COVID-19 развиваются неврологические симптомы [47], такие как anosmia, ageusia, головные боли, головокружение, снижение когнитивных функций, судороги, депрессия, а также острое цереброваскулярное заболевание, острый диссеминированный энцефаломиелит, острая некротизирующая геморрагическая энцефалопатия, синдром Гийена – Барре и др. Учёные считают, что эти неврологические проявления могут быть обусловлены как прямым воздействием вируса, так и гиперцитокинемией, гиперкоагуляцией, гипоксией и другими патологическими процессами в патогенезе COVID-19.

Известно, что некоторые нейротропные вирусы, такие как возбудители кори, краснухи, ретровирусы и др. могут вызывать заболевание нервной системы через несколько лет после инфицирования, и возможно этот список в будущем дополнится SARS-CoV-2. Также известно, что нейровирулентность вирусов значительно зависит от иммунореактивности организма. Нейротропные свойства коронавируса позволяют им ускользать от иммунного ответа хозяина и достигать латентного периода. Это делает их мощным фактором, вызывающим как острые, так и поздние неврологические нарушения [34]. Пока очень мало известно об долгосрочных последствиях COVID-19. Инфекция SARS-CoV-2 сама по себе может быть фактором, способствующим риску развития неврологических расстройств на протяжении всей жизни [64]. В условиях пандемии это грозит риском значительного увеличения числа больных с неврологическими расстройствами в ближайшие годы.

Молекулярная диагностика COVID-19 ассоциированных поражений нервной системы. Наши клетки органов и тканей постоянно, но с разной скоростью обновляются, что касается, в том числе,

и нервной системы. Речь идёт не только о нейрогенезе, темпы которого относительно скорости деления клеток других органов несравнимо медленны. Головной мозг не только ребёнка, но и взрослого удивительным образом постоянно меняет свою структуру, что называется нейропластичностью [23]. В основе этого процесса лежит образование новых нейронных сетей, появляются новые синапсы (синаптогенез) в процессе усвоения новой информации [56]; укрепляется связь между нейронами, которые активируются при часто повторяемых действиях, и утрачиваются незадействованные долгое время синапсы (частичный апоптоз нейрона – его отростков).

Что происходит с остатками погибших клеток органов, с разрушенными отростками нейронов? Они фагоцитируются [15] макрофагами, этот процесс получил название эффероцитоза [19]. Этот механизм необходим для нормального гомеостаза тканей, поскольку он предотвращает накопление нежизнеспособных клеток, которые в противном случае приводили бы к вторичному некрозу, и высвобождению аутоантигенов и провоспалительных факторов, таких как белок группы 1 с высокой подвижностью (HMGB-1), мочевая кислота, белки теплового шока и белок S100 [5,30,55,57]. Но набор рецепторов фагоцитов не предусмотрен для распознавания всего многообразия белковых и небелковых структур, подлежащих утилизации. И здесь наблюдается очень интересный момент: к компонентам разрушенных структур присоединяются аутоантитела, на подлежащий клиренсу белок (и на др. молекулы не белковой структуры) своеобразно ставится специальная метка, посредством которой фагоцит безошибочно определяет и фагоцитирует необходимый объект. Поэтому не удивительно, что в норме у всех людей имеется большой набор аутоантител [46], соответствующий набору белков и других небелковых молекулярных структур организма, который профессором А.Б. Полетаевым был назван «иммункулус» [50] наподобие хорошо знакомого неврологам мункулуса Пенфилда.

В последние десятилетия наше понимание роли иммунной системы как в норме, так и при различной патологии значительно расширяется. Как утверждала иммунолог П. Мацингер [41], основной функцией иммунной системы является именно распознавание вредоносных антигенов (в нашем случае вредных продуктов распада клеточных структур), независимо от инфекционной или неинфекционной природы, экзогенного или эндогенного происхождения. Оказалось, что удаление отмирающих клеток – одна из важнейших задач иммунной системы, которая необходима для предотвращения неконтролируемого воспаления и аутоиммунного ответа [14,15,59].

Аутореактивность иммунной системы, её значение в норме и при патологии. Хотя традиционно аутоантитела ассоциируются с аутоиммунными заболеваниями, но в минимальных количествах они присутствуют у всех здоровых лиц [40]. Существует целый спектр аутореактивных сыво-

роточных антител: от врожденных (так называемых натуральных/естественных, или природных) полиреактивных аутоантител IgM, которые очищают ткани от постапоптотического мусора [22] непрерывно возникающим в результате постоянного обновления тканевых и клеточных структур, до условно патологических аутоантител IgG, которые действуют как адаптивный механизм для избирательной очистки специфического для патологии детрита [46].

Естественные (природные, натуральные) аутоантитела представляют собой иммуноглобулины, которые спонтанно и конститутивно продуцируются в отсутствие инфекции или иммунизации. Природные аутоантитела присутствуют у животных и людей и, как полагают, составляют основную часть IgM в здоровом состоянии, а также части IgA и IgG. Они обладают как антимикробным, так и аутореактивным действием [53]. Исследования показали, что до 50% В-клеток периферической крови у новорожденных и 15-20% циркулирующих В-клеток у взрослых являются полиреактивными и потенциально могут проявлять некоторый уровень аутореактивности [16].

Естественные аутоантитела не следует путать с иммунными IgM и IgG, которые продуцируются через несколько дней после воздействия чужеродных антигенов или патогенов. Такие иммунные IgM и IgG не являются естественными аутоантителами и в целом юудучия антигенспецифичными продуцируются соответственно клетками В2 и плазматическими клетками [38].

У здоровых людей обычно вырабатываются природные антитела, которые связывают амилоидные и тау-белки [11,52,63]. Эти антитела уменьшают нагрузку агрегированных белков и повышают жизнеспособность клеток.

Естественные аутоантитела IgM. Природные IgM являются продуктами клеток В1, которые появляются во время развития иммунной системы, без абсолютной потребности в экзогенной антигенной стимуляции [25]. Естественные аутореактивные IgM антитела человека широко представлены в сыворотках здоровых взрослых и новорожденных детей [42]. Было показано, что природные аутоантитела IgM составляют большую часть циркулирующего IgM [7,65], эти естественные аутоантитела IgM составляют около 70-80% циркулирующих IgM.

Большая часть естественных аутоантител IgM распознает специфичные для окисления эпитопы, которые могут опосредовать связывание апоптотических клеток [17]. Натуральные IgM-антитела распознают характерные для апоптотических клеток детерминанты: фосфорилхолин, малоновый диальдегид, кардиолипид, фосфатидилсерин и аннексин IV [22,32,33,66], тем самым усиливают фагоцитарный клиренс отмирающих клеток. Естественные аутоантитела IgM действуют как так называемые «сигналы съешь меня» (своеобразные метки апоптотических клеток для распознавания иммунными клетками), наряду с другими факторами, проду-

цируемыми врожденной иммунной системой: C1q, лектин связывающий маннозу (MBL), колтины и пентраксины [20]. Таким образом, полиреактивные естественные аутоантитела IgM защищают хозяина не только от вторжения микроорганизмов, но и от неоаутоантигенов хозяина, которые постоянно производятся механизмами окисления и апоптозом клеток [6,25].

Полиреактивные естественные аутоантитела IgM связываются с идиотипическими детерминантами на аутореактивных IgG, обеспечивая механизм защиты хозяина от высокоаффинно связывающихся аутоантител IgG, которые считаются потенциально патогенными [2,4]. Вполне возможно, что аутоиммунные расстройства могут возникать в результате нарушения механизмов, таких как специфический дефицит естественных аутоантител IgM, которые связывают и маскируют аутологичные неадетерминанты (такие как дцДНК), или как специфический дефицит антиидиотипических естественных аутоантител IgM, которые блокируют патогенные аутоантитела IgG [38]. Исследования мышей, у которых отсутствует способность продуцировать сывороточный IgM, помогли выявить иммуномодулирующую роль секретируемого IgM. У предрасположенных животных отсутствие IgM приводит к усиленному производству патогенных аутоантител IgG и аутоиммунным заболеваниям [8,21].

Представительство человеческих В-1-клеток в кровообращении у нормальных людей с возрастом обычно снижается [24], уровни естественных аутоантител IgM тоже с возрастом уменьшаются [60]. Снижение продукции естественных аутоантител IgM в процессе старения [24,39,60] может стать предрасполагающим к развитию сердечно-сосудистых, онкологических и нейродегенеративных заболеваний фактором [53].

Таким образом, естественные аутоантитела IgM являются полиреактивными и низкоаффинными, и функционируют в физиологических условиях, чтобы обеспечить первую линию защиты от вторжения микроорганизмов, защитить хозяина от аутоиммунного воспаления, опосредованного аутоиммунными В- и Т-клетками, избежавших механизмов толерантности, защищают хозяина от эндогенных окисленных неадетерминант и других неоаутоантигенов, которые появляются при повреждении тканей, а также регулируют избыточное воспаление, опосредованное как врожденным, так и адаптивным иммунным ответами [38].

Естественные аутоантитела IgG. В сыворотке функциональная активность естественных аутореактивных IgG обычно бывает заблокирована полиреактивными IgM с антиидиотипической активностью [2,4,69]. Естественные аутоантитела IgG могут быть как монореактивными, так и полиреактивными, а также антиидиотипическими, вырабатываются как В1, так и В2 клетками, и присутствуют как в нормальной сыворотке, так и в сыворотке крови при различной патологии. Естественные аутоантитела IgG, продуцируемые клетками В1, харак-

терны для изотипа IgG3, который, как было показано, является полиреактивным [58,61]. В-клетки, генерирующие естественные аутоантитела IgG различных изотипов и сродства, присутствуют уже при рождении. Важно отметить, что продуцирующие естественные аутоантитела IgG В-клетки, в отличие от продуцирующих естественные аутоантитела IgM В-клеток, находятся в неактивном состоянии при рождении, и начинают производить естественные аутоантитела IgG после воздействия бактерий кишечника или чужеродных антигенов [9,18,49]. У людей может пройти более двух лет прежде чем в сыворотке можно будет обнаружить значительные уровни естественных аутоантител IgG [26]. Инфекционные агенты могут активировать В-клетки для продукции естественных аутоантител IgG в более позднем возрасте. Например, было показано, что уровни полиреактивных IgG анти-дцДНК увеличиваются после различных инфекций, и было обнаружено, что эти полиреактивные IgG анти-дцДНК перекрестно реагируют с антигенами на микроорганизмах, включая бактерии [71].

Исследования на здоровых людях показывают, что 55-70% новообразованных В-клеток костного мозга экспрессируют аутореактивные антитела, и большинство этих В-клеток удаляются или подавляются, так что у здоровых людей остается 5-20% циркулирующих В-клеток, которые продолжают генерировать самореактивные аутоантитела IgG [70]. А при аутоиммунных заболеваниях, например, у пациентов с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом, из-за нарушения механизмов толерантности В-клеток было обнаружено, что 25-50% зрелых В-клеток продуцируют аутореактивные аутоантитела IgG с различной специфичностью [54,72].

М.Е. Vargas и соавт. [67] продемонстрировали важность аутореактивных антител IgG в нервной системе. Аутоантитела против миелина IgG способствуют удалению тканевого детрита после повреждения периферических нервов, а в их отсутствие регенерация аксонов затрудняется. Но многие учёные считают аутоантитела IgG потенциально патогенными, хотя имеется необходимость в уточнении причинно-следственных связей.

Динамика изменений сывороточных уровней естественных аутоантител при запуске патологического процесса. Можно предположить, что при многих патологических состояниях может существовать среда, связанная с острым накоплением апоптотических клеток, что приведет к снижению уровней аутореактивных IgM из-за потребления. Это подтверждается исследованием, в котором после изолированной перфузии конечностей TNF- α для местного лечения солидных опухолей уровни циркулирующих IgM против фосфорилхолина значительно снизились через 48 часов после лечения [48]. На фоне патологического ускорения отмирания клеток иммунная система начинает вырабатывать больше IgG аутоантител, чтобы процесс клиренса протекал с соответствующей ско-

ростью. Видимо скорость продукции естественных полиреактивных аутоантител IgM относительно постоянная (хотя инфекции могут стимулировать продукцию естественных полиреактивных аутоантител IgM) и в основном приспособлена для клиренса апоптотических структур образующихся в ходе ежедневного обновления клеток органов в здоровом организме. Иммунная система не реагирует повышением их продукции в ответ на патологическое ускорение апоптоза, вместо этого отвечает повышением выработки аутоантител IgG, которые в силу их специфичности видимо лучше распознают органоспецифичный патологический детрит.

Таким образом, начавшийся патологический процесс отражается в иммунном статусе снижением уровней полиреактивных естественных аутоантител IgM и повышением уровней специфических аутоантител IgG (именно повышением, а не появлением, так как у всех здоровых они имеются, и установлены их нормативные показатели). При этом аутоантитела IgM из-за полиреактивности не могут указать на топику поражения, что резко ограничивает их применение в ранней диагностике заболеваний.

При длительно протекающих патологических процессах против специфических аутоантител IgG вырабатываются антиидиотипические антитела (в основном IgM, в меньшей степени IgG). Видимо они за счёт сходства с неоаутоантигенами поддерживают продукцию аутореактивных IgG при хронической патологии (это своеобразная имитация антигенной стимуляции, чтобы не потерять ускоренную скорость продукции аутоантител IgG из-за ложного снижения уровней аутоантигенов на фоне достаточно хорошей утилизации патологического детрита, которое не допускает накопление патологического апоптотического мусора и имитирует «чистую» тканевую среду), но при этом одновременно предотвращает аутоиммунную агрессию, связывая излишки аутореактивных IgG. Поэтому хронически текущий патологический процесс проявляется снижением уровней аутоантител IgG относительно нормы, но нужно понимать, что это ложное снижение, которое обусловлено связыванием антиидиотипическими антителами (в основном класса IgM).

Уровень естественных аутоантител IgG с возрастом увеличивается, в противоположность содержанию аутоантител IgM [46], что коррелирует с увеличением частоты хронических заболеваний при старении.

Таким образом, повышение уровней специфических аутоантител IgG является самым ранним и чувствительным маркером, указывающим на запуск патологического процесса задолго до появления биохимических доклинических сдвигов. Можно идентифицировать и использовать вызванные болезнью изменения в профилях аутоантител IgG в качестве диагностических биомаркеров болезней с высокой степенью чувствительности и специфичности [28,45]. Поскольку многие заболевания проявляют специфические для клеток и тканей повреждения,

идентификация характерных вызванных болезнью изменений профилей аутоантител IgG может быть использована в качестве успешной диагностики для широкого спектра заболеваний [46].

Материал и методы

Метод иммунохимического анализа ЭЛИ-Нейро-Тест, разработанный профессором А.Б. Полетаевым, даёт возможность задолго до появления неврологической симптоматики с большой вероятностью прогнозировать заболевания центральной нервной системы. ЭЛИ-Нейро-Тест применяется для количественного определения аутоантител класса IgG, направленных к 12 аутогенам нервной системы: нейрофиламентарному фактору (NF200), глияльному фибриллярному кислому протеину (GFAP), основному белку миелина (MBP), белку потенциал-зависимых кальциевых каналов (VGCC), белку Мура (S100β), N-холинорецепторам, рецепторам глутамата, дофаминовым рецепторам, рецепторам серотонина, ГАМК-рецепторам, опиатным μ-рецепторам и β-эндорфину.

В наборе ЭЛИ-Нейро-Тест в обязательном порядке имеется контрольная сыворотка, которая параллельно используется при каждой постановке реакции (в наборе имеются планшеты, предназначенные для одновременного определения сывороточных уровней аутоантител 3 пациентов и контрольной сыворотки).

Мы исследовали образцы сывороток крови 29 практически здоровых взрослых пациентов, перенесших в анамнезе COVID-19. Средний возраст обследованных 35 лет, 48,3% мужчин, 51,7% женщин. С целью минимизирования влияния гиперцитокинемии на результаты исследования мы заранее отбирали лиц, выздоровевших от COVID-19 не менее чем за 2 месяца назад до момента забора крови. Определяли сывороточное содержание аутоантител к 12 антигенам нервной системы с помощью метода ЭЛИ-Нейро-Тест на иммуноферментном анализаторе, используя одноименные тест-наборы, производства Медицинского исследовательского центра Иммунокулус (Москва, Российская Федерация). Расчёт полученных результатов производилось с использованием соответствующей компьютерной программы, разработанной сотрудниками Медицинского исследовательского центра Иммунокулус.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования отражают отклонения иммунореактивности аутоантител каждой специфичности, выраженные в % от индивидуального среднего уровня сывороточной иммунореактивности. За нуль принимается уровень активности иммунной системы обследуемого. При нормальном состоянии организма отмечаются лишь небольшие динамические колебания сывороточных концентраций специфических аутоантител в пределах от -15% до +10% вокруг индивидуальной средней сывороточной иммунореактивности. Отклонения $\geq 10\%$ или $<(-15\%)$ могут указывать на формирующиеся или существующие изменения в соответствующих структурах.

В нашем исследовании 25 (86,2%) из 29 образцов исследованных сывороток крови имели патологический профиль нейротропных аутоантител. В качестве примера, приводим индивидуальный про-

филь иммунореактивности по сывороточному содержанию нейротропных аутоантител одного из исследованных нами образцов (рисунок).

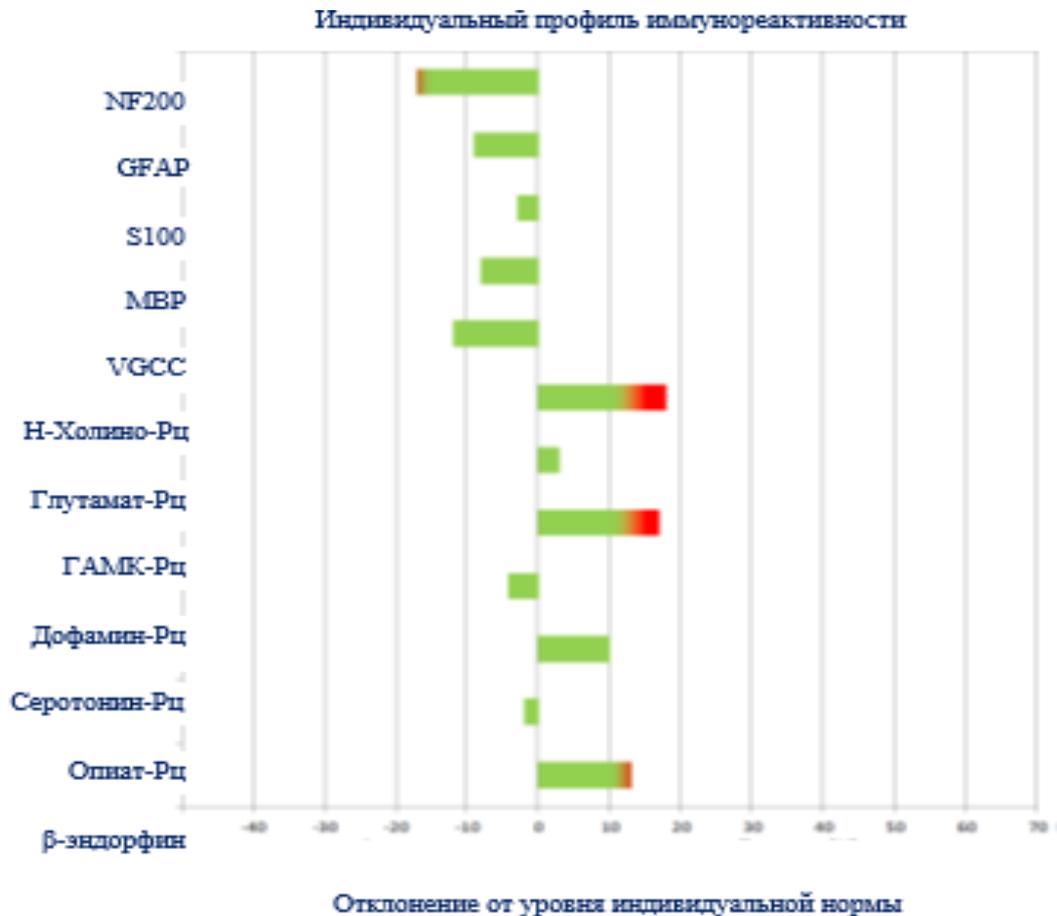


Рисунок. Гистограмма индивидуального профиля иммунореактивности по сывороточному содержанию нейротропных аутоантител класса IgG пациентки А.Х., 27 лет, перенесшей COVID-19. Гистограмма отражает отклонения иммунореактивности аутоантител определённой специфичности от индивидуальной средней иммунореактивности данного пациента. По вертикали – наименования использованных антигенов (уровень индивидуальной средней иммунореактивности). По горизонтали – отклонения (%) профилей отдельных аутоантител от индивидуальной средней иммунореактивности. Зелёные сегменты – норма реакции; жёлтые сегменты обозначают слабые/умеренные отклонения; красными сегментами обозначают выраженные отклонения от нормы.

Синтез аутоантител регулируется по принципу обратных связей количеством и /или доступностью соответствующих аутоантигенов. В силу того, что уровни экспрессии и секреции любых антигенов специализированных клеток у здоровых лиц весьма сходны, невелики будут и индивидуальные различия в сывороточных уровнях аутоантител к соответствующим антигенам при норме [35].

Таким образом, в норме профили иммунореактивности аутоантител сывороток здоровых лиц – это весьма стабильная характеристика, мало зависящая от возраста и пола обследуемого, но в ситуации болезни картина профилей искажается за счёт того, что одних аутоантител становится существенно больше, а других – меньше чем в норме [1]. Наиболее информативно патологические изменения в организме, в том числе и субклинические, могут отражаться в изменениях соотношений между

разными аутоантителами, а не в изменениях абсолютных количеств специфических аутоантител, так как в целом общая иммунореактивность у разных лиц может различаться, на фоне которой абсолютные показатели могут терять свою информативность, в то время как количественные соотношения служат более стабильными показателями.

На результаты ЭЛИ-Нейро-Теста не влияет уровень общей иммунореактивности, что предотвращает получение ложноотрицательных результатов на фоне общей иммуносупрессии (в нашем исследовании все пациенты имели общую иммуносупрессию по результатам исследования) и ложноположительных результатов на фоне общей гиперактивации иммунной системы. Это достигается за счёт мультипараметрического анализа сывороточных профилей аутоантител, а не ограничивается определением содержания отдельных антител (однопараметриче-

ский анализ можно использовать только при нормореактивности иммунной системы) [1]. Результаты ЭЛИ-Тестов характеризуют не концентрации аутоантител определенной специфичности в сыворотке крови, но и нарушения нормальных соотношений между многими аутоантителами (искажения профилей их иммунореактивности). Профили иммунореактивности аутоантител являются наиболее информативным параметром [43] и значимость этих показателей для выявления патологических изменений в организме существенно выше оценки концентраций отдельных аутоантител [1]. В ситуации общей иммуносупрессии оценка содержания аутоантител с использованием стандартных наборов не позволяет получить достоверные результаты, тогда как анализ профилей иммунореактивности, выполненный с помощью метода ЭЛИ-Нейро-Тест, позволяет выявить избирательное повышение уровня специфических аутоантител (даже если по стандартным меркам абсолютное их количество находится в пределах нормы), так как этот метод наглядно демонстрирует изменение соотношений между несколькими аутоантителами.

Наше небольшое исследование показало, что у пациентов, перенесших COVID-19, выявляются иммунохимические признаки поражения ГАМКэргической (58,6%), опиоидной (37,9%), серотонинэргической (20,7%), холинергической (13,8%) нейромедиаторных систем, а также маркеры аксонального поражения (20,7%), демиелинизации (10,3%) и реактивного астроглиоза (24,1%). В целом это не противоречит результатам проведённых ранее исследований, согласно которым SARS-CoV-2 может находиться в латентном состоянии в нейронах пациентов, выздоравливающих от острых последствий COVID-19, что увеличивает риск долгосрочных последствий, вызывая демиелинизацию и нейродегенерацию [37].

По данным других авторов, появление когнитивных симптомов после COVID-19 может указывать на лежащий в основе нейродегенеративный процесс [34]; инфекция SARS-CoV-2 вызывает реактивный астроглиоз в ЦНС [36]; на повреждение ЦНС у пациентов с COVID-19 может указывать повышение уровня GFAP в плазме [31]; при COVID-19 от-

мечаются случаи демиелинизирующего синдрома Гийена – Барре [3].

S. Kumar и соавт. [34] предполагают, что в среднесрочной и долгосрочной перспективе ожидается приток пациентов с психическими и когнитивными проблемами, которые до заражения COVID-19 были здоровы. Раннее выявление и профилактика невропсихиатрических и когнитивных проблем должно быть долгосрочной целью служб здравоохранения и правительств во всем мире, поскольку это может быть представлено как очередная волна пандемии.

Таким образом, изменения со стороны нейротропных аутоантител отражают патологическую интенсификацию апоптоза нейронов и глиальных клеток и их субклеточных структур, являющуюся самым первым этапом в формировании неврологических болезней, намного опережающим появление любых других признаков поражения нервной системы. Исследование индивидуальных профилей иммунореактивности по сывороточному содержанию нейротропных аутоантител класса IgG у лиц, перенесших COVID-19, даёт возможность выявить начавшиеся субклинические изменения и спрогнозировать долгосрочные неврологические последствия коронавирусной инфекции.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

РОЛЬ НЕЙРОТРОПНЫХ АУТОАНТИТЕЛ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ АССОЦИИРОВАННЫХ, С COVID-19

Иноятова Ф.Х., Рахматуллаева Г.К.,
Вахобова Н.А., Миркомиллов Э.М.

Рассматриваются нейротропные свойства SARS-CoV-2, показаны современный взгляд на функции иммунной системы, физиологическая роль и диагностическая значимость естественных аутореактивных антител. Приводятся также результаты исследования с применением нейротропных аутоантител для диагностики COVID-19 ассоциированных поражений нервной системы.

Ключевые слова: COVID-19, нервная система, нейротропные аутоантитела, ранняя диагностика.



GENERALLASHGAN XAVOTIRLI KASALLIKLARDA KOGNITIV HULQ TERAPIYASIDAN FOYDALANISH

Lyan E.M., Ashurov Z.Sh., Yadgarova N.F., Kevorkova M.A., Vosikov B.A.

ПРИМЕНЕНИЕ КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ТРЕВОЖНОМ РАССТРОЙСТВЕ

Лян Е.М., Ашуров З.Ш., Ядгарова Н.Ф., Кеворкова М.А., Восиков Б.А.

COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY FOR GENERALIZED ANXIETY DISORDER

Lyan E.M., Ashurov Z.Sh., Yadgarova N.F., Kevorkova M.A., Vosikov B.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Рассматриваются методики и техники когнитивно-поведенческой терапии генерализованного тревожного расстройства на основе изучения результатов доказательных исследований. Сформулированы основные мишени и этапы психотерапевтического вмешательства в рамках изучаемого метода. Представлен алгоритм проведения когнитивно-поведенческой психотерапии при генерализованном тревожном расстройстве. Указана степень доказательности эффективности применений конкретных психотерапевтических методов и сила рекомендаций.

Ключевые слова: генерализованное тревожное расстройство, тревога, тревожные состояния, невротические расстройства, психотерапия тревожных расстройств, когнитивно-поведенческая психотерапия.

The article describes the methods and techniques of cognitive-behavioral therapy of generalized anxiety disorder based on the study of evidence-based studies. The main targets and stages of psychotherapeutic intervention are formulated within the framework of the studied method. The algorithm of cognitive-behavioral psychotherapy for generalized anxiety disorder is presented. The degree of evidence of the effectiveness of the use of specific psychotherapeutic methods and the strength of the recommendations are indicated.

Key words: generalized anxiety disorder, anxiety, anxiety states, neurotic disorders, anxiety disorder psychotherapy, cognitive behavioral psychotherapy.

S o'nggi o'n yilliklarda tibbiyot nazariyasi va amaliyoti uchun nevroitik darajadagi xavotirli buzilishlarni, xususan, ularni davolash usullarini, profilaktikasiga e'tiborning ortishi xos. Bu butun dunyoda xavotirli buzilish holatlarining o'sishi bilan bog'liq. Bu, asosan, fan-texnika taraqqiyoti, atrof-muhit haqidagi ma'lumotlarning ko'payishi, ko'pvazifalikning murakkablashuvi, psixofizik moslashuv mexanizmlarining nomukammalligi tufayli stressning umumiy darajasining oshishi bilan bog'liq. [1,4,11,21].

Aholi orasida sezilarli darajada tarqalishini hisobga olgan holda, klinik amaliyot uchun eng muhim xavotirli buzilishlari quyidagilardir: generallashgan xavotirli buzilishi (GXB); prostravmatik xavotirli buzilishi; panik buzilish; obsessiv-kompulsiv buzilish; ijtimoiy fobiyalar; xavotirli-depressiv buzilish [8,10,19,20].

Xavotirli buzilishlar spektridan GXB klinitsistlar tomonidan eng kam tushunilgani bo'lib qolmoqda. Buning sababi shundaki, GXB belgilari birinchi navbatda turli nozologik koordinatalar doirasida rivojlanishi mumkin bo'lgan sindrom sifatida qabul qilinadi: nevrozlar, psixogen reaksiyalar, xarakter aksentuatsiyalarining dekompensatsiyasi, xavotirli-shubhali tipdagi psixopatiyalar, affektiv psixozlar, nevrozsimon shizofreniyalar va boshqalar. GXB tashxisini to'g'ri qo'yish va farmakoterapiya va psixoterapiyani boshlash to'g'risida individual qaror qabul qilishning ahamiyatini GXB ning subklinik shakllarining ko'p tarqalganligi va boshqa xavotirli buzilishlar, rekurrent depressiya, psixoaktiv moddalarni suiste'mol qilish, somatik kasalliklar va boshqa patologik

kasalliklar bilan yuqori komorbidligi alohida ta'kidlaydi. Bundan tashqari, dalillarga asoslangan tadqiqotlar asosida GAD uchun psixoterapiyaning samarali usullarini izlash ham muhim.

Ishning maqsadi dalillarga asoslangan tadqiqotlar asosida generallashgan xavotirli buzilishning kognitiv-xulq terapiyasi algoritmini ishlab chiqishdir.

Dalillarni to'plash/tanlash uchun qo'llaniladigan metodlar: elektron ma'lumotlar bazalarida qidiruv. Dalillar bazasi bo'lib Koxrayn kutubxonasiga, EMBASE va MEDLINE ma'lumotlar bazalariga kiritilgan nashrlar olindi. Qidiruv chuqurligi 5 yil. Dalillarni tahlil qilish manbalari: nashr etilgan meta-analzlarning tahlillari; dalillar jadvallari bilan sistematik tahlillar.

Generallashgan xavotirli buzilish uchun kognitiv-xulq terapiyasi algoritmini yaratish uchun ilmiy ma'lumotlar ishonchiligi ierarxiyasiga muvofiq dalillarni baholash maqsadida quyidagi reyting tizimi qo'llanildi:

A) Dalillar kuchli: taklif qilingan fikr uchun bir yoki bir nechta yaxshi rejalashtirilgan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar (RKI) yoki RKI larni sistematik tahlili (meta-analiz) dan olingan kuchli dalillar mavjud.

B) Dalillar nisbatan ishonchli: bu fikrni tavsiya qilish uchun yetarli dalillar mavjud. Dalillar kamida bitta nazorat ostidagi tadqiqotda yoki kogort tadqiqotlarning sistematik tahlili yoki RKI da olingan.

C) Nazoratsiz tadqiqotlardan olingan dalillar yoki holatlar tavsifi/ekspertlar fikri
C1 - nazoratsiz tadqiqotlar
C2 - holatlar tavsifi

C3 - Ekspert fikri yoki klinik tajriba

D) Nogeterogen natijalar RKI lardagi ijobiy natijalar soni salbiy natijalar sonidan biroz katta.

E) Salbiy dalillar Yetarlicha salbiy dalil: muayyan vaziyatda preparatni qo'llash yoki davolanishga qarshi tavsiya qilish uchun yetarli dalillar mavjud.

F) Dalillar yetarli emas

Umumiy ma'lumot. GXB aholi orasida keng tarqalgan xavotirli buzilishi bo'lib, surunkali yoki rekurrent kechishga ega, doimiy xavotir va emotsional stress bilan birga kechadi, bu esa jiddiy dezadaptatsiyaga va o'z joniga qasd qilish xavfining oshishiga olib keladi.

GXB rivojlanishining o'rtacha umr bo'yi xavfi 4,1% dan 6,6% gacha. GXB 10% hollarda dastlabki ko'rikda aniqlanadi [1,2]. Katta depressiya singari, GXB ayollarda erkaklarga qaraganda 2 ga 1 nisbatda uchraydi [3]. Yosh va ayol jinsidan tashqari, past turmush darajasi va yolg'izlik ham xavf omillari hisoblanadi [17]. Shuni ta'kidlash kerakki, GXB boshqa xavotirli buzilishlari orasida sezilarli ulushga - 12 dan 25% gacha ega [6,12].

GXB har qanday yoshda, ko'pincha 30 yoshdan oldin rivojlanishi mumkin. Kasallik odatda asta-sekin boshlanadi, alomatlar asta-sekin o'sib boradi va surunkali kechadi. GXB ongli ravishda haddan tashqari xavotir bilan namoyon bo'ladi, bu epizodik emas, balki doimiy kechish bilan tavsiflanadi. GXBning asosiy belgilari doimiy, haddan tashqari, yomon boshqariladigan xavotir, kuchli kutish va kelajakda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan noxush hodisalardan qo'rqish hissi. Xavotir generallashgan xarakterga ega. Haddan tashqari kuchli, vaziyatga mos kelmaydigan va hayot sharoitlariga mos kelmaydigan qo'rquvlar faoliyatning har qanday sohasiga tegishli bo'lishi mumkin. Bemorlar bo'lishi mumkin bo'lgan baxtsiz hodisalar, kutilmagan kasalliklarning paydo bo'lishi, kasbiy qobiliyatsizlik, o'qishni yakunlay olmaslik haqida xavotirlanadilar. Muvaffaqiyatsizliklarni xavotirli kutish va haddan tashqari nazorat qilinmaydigan qo'rquv va bemorning hayotining ob'ektiv sharoitlariga mos kelmaydi. Shu bilan birga, xavotir hech qachon izolyatsiyalangan simptomi emas va GXBning boshqa ko'rinishlari bilan birgalikda keladi.

GXB diagnozi vaziyatga mos kelmaydigan xavotir va bezovtalik, shuningdek, kamida olti oy davomida doimo ularga hamroh bo'ladigan somatik va vegetativ simptomlar mavjudligiga asoslanadi.

GXB uchun asosiy terapevtik strategiya hozirda farmakoterapiya va psixoterapiyaning kombinatsiyasini o'z ichiga oladi. Hozirgi vaqtda GXBni davolashda samarali deb hisoblangan usullar antidepressantlar (SIOZS, SIOZSN, TSA), benzodiazepin trankvilizatorlari, pregabalina, kognitiv-xulq terapiyasi (KXT), turli relaksatsiya usullari (masalan, autotrening modifikatsiyalari). KXT ham qisqa muddatli, ham uzoq muddatli terapiyada samarali ekanligi ko'rsatilgan, ammo shuni ta'kidlash kerakki, uzoq muddatli KXT xavotirli simptomatikaning takrorlanishini oldini olishning eng kuchli usullaridan biridir.

Generallashtirilgan xavotirli buzilish uchun kognitiv-xulq psixoterapiyasi. (Dalil darajasi - A. Tavsiya kuchi - 1)

Dalillarga asoslangan tadqiqotlarning zamonaviy meta-analizi KXTning xavotirli kasalliklar uchun sa-

maradorligini juda yuqori deb baholaydi [12,16] va generallashgan xavotirli buzilishi va panik buzilishi uchun ushbu usulning samaradorligi SIOZS yordamida farmakoterapiya natijalari bilan mos keladi. KXT ning muhim ustunligi - samaradorligi jihatdan individual ish shakli bilan solishtirish mumkin bo'lgan lekin bemorlarni kengroq qamrab olish imkoniyati mavjud bo'lgan guruhli psixoterapiyaning mavjudligidir [15]. Xavotirli buzilishlarni davolashda guruhli KXTni psixofarmakoterapiya bilan birgalikda qo'llash qayta hospitalizatsiyalar sonini sezilarli darajada kamaytirishi va retsidivlar ehtimolini kamaytirishi ko'rsatilgan [10]. Ruhiiy buzilishlarning empirik asoslangan kognitiv modellari KXT usullari uchun yuqori natijalarni beradi, bu esa psixoterapevtik aralashuvlarning ilmiy asoslangan modellarini yaratish imkonini beradi. Masalan, ijtimoiy fobiyalar va generallashgan xavotirli buzilish uchun KXTda tuzilgan kognitiv modellar dalillarga asoslangan tadqiqotlar isbotini topgan; ushbu modellar asosida samaradorligi isbotlangan KXT usullari yaratilgan [5, 16, 21].

Bundan tashqari, bir guruh mualliflarning fikriga ko'ra [7,9,14,15,21], KXT quyidagi omillar tufayli ushbu sohada mavjud bo'lgan eng yaxshi usul bo'lgan "oltin standart" maqomiga ega: 1) terapiyaning ushbu shakli boshqalarga nisbatan eng ko'p o'rganilgan; 2) psixoterapiyaning boshqa hech qanday shakli KXT dan yaxshiroq natijalarni sistematik ravishda ko'rsatmagan; 3) terapevtik o'zgarishlarning nazariy modellari inson ongi va xatti-harakatlarining zamonaviy paradigmatlariga mos keladi. Shu bilan birga, KXTni yanada takomillashtirish uchun imkoniyatlar mavjud. Shunday qilib, 40-50% bemorga individual yondoshuv bo'lmasa, standart choralar samarasiz bo'lishi mumkin [9]. Umuman olganda, yetakchi o'rinni egallagan kognitiv-xulq yondashuvi rivojlanishda davom etmoqda: D.Devid (D.David) tadqiqot guruhi va hammualliflar kelajakda psixoterapiyani takomillashtirish kognitiv-xulq terapiyasi metodologiyasiga, dalillarga asoslangan psixoterapevtik yondashuvlarning integratsiyasi tomonga qarab borishini ta'kidlamogdalar [11].

GXBning kognitiv-xulq psixoterapiyasi algoritmi

Generallashtirilgan xavotirli buzilishning kognitiv modeli. GXB bilan og'rikan bemorning tafakkurida xavf mavzulari ustunlik qiladi, ya'ni u o'ziga, oilasiga, mulkiga va boshqa qimmatbaho narsalarga zarar keltiradigan voqealarni oldindan ko'radi. Xavotirga tushgan odamlar xavfsizlik signallarini va xavf tahdidini kamaytiradigan boshqa dalillarni tan olishda qiynaladilar [13].

GXB uchun kognitiv-xulq psixoterapiyasining *nis-honlari* quyidagilardir: noaniqlikka past tolerantlik; tashvish haqida ijobiy e'tiqodlar; muammoni hal qilishga orientatsiyaning yetishmasligi; kognitiv qochish.

GXBni davolashda maqsadlarga erishish uchun kognitiv-xulq psixoterapiyasi doirasida quyidagi usullar qo'llaniladi (Dalil darajasi - A. Tavsiya kuchi - 1):

Kognitiv restruktirlash. Tana sezgilarining noto'g'ri talqinlari va g'oyalarni tuzatish uchun aralashuvlar amalga oshiriladi. Noto'g'ri qarorlarni rad etadigan qo'shimcha ma'lumotni taqdim etish uchun in vivo ta'sir qilish bilan to'ldirilishi mumkin.

Generallashtirilgan xavotirli buzilish uchun kognitiv xulq terapiyasi algoritmi

| Bosqich | Bosqich maqsadi | Bosqich vazifalari |
|---------|---|---|
| 1 | Psixota'lim | Kognitiv xulq terapiyasining mohiyatini tushuntirish Xavotirli buzilishlarining tabiatini tushuntirish, shu jumladan ularning tavsifi va xususiyatlarini Xavotirni anglash bo'yicha trening (bezovta qiluvchi fikrlarning vaqti va mazmuni haqida eslatmalar bilan) |
| 2 | O'zining noaniqlikga va uni yengib o'tish uchun past tolerantligini anglash | Noaniqlikka past tolerantlik va haddan tashqari tashvish o'rtasidagi bog'liqlikni o'rnatish Inson hayotidagi noaniq vaziyatlarning muqarrarligini anglash va qabul qilish Noaniqlikka notolerantlik holatining namoyon bo'lishining turli holatlarini tan olish qobiliyatini rivojlantirish Noaniqlik haqida tashvishlanish holatlarini qo'zg'atadigan vaziyatlarni aniqlash va ularga ta'sir qilish usuliga asoslangan holda. |
| 3 | Xavotirning qiymatini qayta baholash | Xavotir foydasiga barcha dalillarni aniqlash Kontrargumentlarni aniqlash va xavotirning salbiy ta'sirini tahlil qilish Xavotirga oid yangi e'tiqodlarni xavf bilan kurashishning samarasiz strategiyasi sifatida ifodalash |
| 4 | Muammolarni hal qilish | Muammoni hal qilishda aniqlik muqarrarligiga tayyorgarlik Mavjud muammolarni aniqlash va ularni hal qilish uchun maqsadni shakllantirish Ushbu maqsadlarga erishish uchun turli xil usullarni ishlab chiqish Eng yaxshi yo'lni tanlash Tanlangan vositalarni qo'llash va natijani baholash |
| 5 | Kognitiv qochishni bartaraf etish va yoqimsiz fikrlar va tasvirlarga toqat qilish qobiliyatini rivojlantirish | Qo'rqinchli vaziyatlar tasvirlarini muhokama qilish Tuyg'ularning tavsifi va xavotir darajasini subyektiv baholash Ekspozitsiya usuli asosida ushbu tasvir va his-tuyg'ularga qarshilik ko'rsatish trenirovkasi |
| 6 | Retsidivlar profilaktikasi | Barcha olingan bilim va ko'nikmalarni mustahkamlash Eski samarasiz kurash uslubini qaytarishi mumkin bo'lgan trigger va provokatsiyalarni muhokama qilish Eski javob uslubi paydo bo'ladigan vaziyatlarni qanday hal qilishni muhokama qilish |

Nafas olish mashqlari. GXB strukturasi aniq giperventilyatsiya komponenti holatida ko'rsatilgan. Dispnoe sog'liq uchun tahdid sifatida baholanadigan va tashqi bezovta qiluvchi stimullardan kelib chiqadigan qo'rqun qo'zg'atadigan yoki kuchaytiradigan stress fonida sodir bo'lganligi sababli, nafas olishni nazorat qilish bo'yicha mashg'ulotlarni o'tkazish, so'ngra simptomlarning ma'nosini kognitiv qayta baholash tavsiya etiladi. Mashg'ulotni majburiy giperventilyatsiya bilan to'ldirish mumkin, bunda qopda nafas olish orqali simptomlarni nazorat qilish ko'nikmalariga ega bo'lish mumkin.

Amaliy relaksatsiya. Mushaklarning progressiv relaksatsiyasidan foydalanish va bemorlarga jismoniy holatini qanday nazorat qilishni o'rgatish. Interseptiv ekspozitsiya. Panik hujumga o'xshash his-tuyg'ularni ta'minlaydigan mashqlarni bajarish, masalan, karbonat angidridni ingalatsiyasi, yurak qon -tomir zo'riqtirish testi yoki jismoniy mashqlar, giperventilyatsiya, stulda aylantirish, natriy laktatning takroriy infuziyalari.

In vivo ekspozitsiya takroriy, realistik xulqni o'rgatish ayniqsa agorafobiya mavjud bo'lganda ko'rsati-

ladi. U boshqa rejimda, psixoterapevt yoki maxsus o'qitilgan hamshira ishtirokida yoki mustaqil ravishda, dozalangan yoki massiv, vaziyatga uzoq vaqt botirilishi yoki uni tark etish qobiliyati bilan amalga oshirilishi mumkin.

Diqqatni jalb qilish / chalg'itish. Ta'sir qilish paytida bemorning diqqatini butunlay fobik tajribalarga qaratish mumkin, bemor o'z his-tuyg'ulari va fikrlariga to'liq e'tibor qaratib, chalg'imaslik kerakligini eslatadi. Yana bir variant - hisoblash, so'zlarni qofiyalash, o'zingizni bezovta qiluvchi fikrlar va tasvirlardan chalg'itishga ko'rsatma berish kabi kognitiv vazifalarni bajarish orqali e'tiborni chalg'itishdir.

Ta'riflangan KXT algoritmi va uning texnikasi biologik terapiya va ijtimoiy yo'naltirilgan aralashuvlar bilan bir qatorda GXB bilan og'riq bemorlarni davolashga qaratilgan psixoterapevtik chora-tadbirlar majmuasiga kiritilishi mumkin. Jamoaviy yondashuvga asoslangan turli ixtisoslikdagi mutaxassislarni bunday jalb qilish ruhiy kasalliklar rivojlanishining biopsixosotsial konsepsiyasiga asoslangan samarali terapevtik ta'sirni

ta'minlaydi va shaxsiylashtirilgan terapiyadan foydalanish imkoniyatini yaratadi [2,3,6,21].

Adabiyotlar ro'yxati bilan jurnal tahririyatida tanishishingiz mumkin

GENERALLASHGAN HAVOTIRLI KASALLIKLARDA KOGNITIV HULQ TERAPIYASIDAN FOYDALANISH

Lyan E.M., Ashurov Z.Sh., Yadgarova N.F.,
Kevorkova M.A., Vosikov B.A.

Dalillarga asoslangan tadqiqotlar natijalarini o'rganish asosida umumiy tashvish buzilishining kognitiv-xulq-atvorli terapiyasining usullari ko'rib chiqiladi.

O'rganilayotgan usul doirasida psixoterapevtik aralashuvning asosiy maqsadlari va bosqichlari ishlab chiqilgan. Umumiy anksiyete buzilishi uchun kognitiv-xulq-atvor psixoterapiyasini o'tkazish algoritmi keltirilgan. Muayyan psixoterapevtik usullardan foydalanish samaradorligini isbotlash darajasi va tavsiyalarning kuchi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: *generallashgan havotirli buzilishi, tashvish, tashvish holatlari, nevroitik kasalliklar, bezovtalik kasalliklari uchun psixoterapiya, kognitiv-xulq-atvor psixoterapiyasi.*



2-TOIFA QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA MIKROANGIOPATIK ASORATLARNING OLDINI OLISH VA DAVOLASHDA FENOFIBRATNING ROLI

Najmutdinova D.K., Urinbayeva D.A., Sadikova N.G., Ergashov N.Sh.

РОЛЬ ФЕНОФИБРАТА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МИКРОАНГИОПАТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Нажмутдинова Д.К., Уринбаева Д.А., Садикова Н.Г., Эргашев Н.Ш.

THE ROLE OF FENOFIBRATE (TRICOR) IN THE COMPLEX TREATMENT OF MICROANGIOPATHIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Najmutdinova D.K., Urinbayeva D.A., Sadikova N.G., Ergashov N.Sh.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Результаты многочисленных исследований убедительно доказывают, что фенофибрат, влияя на активность рецепторов PPAR, оказывает гиполлипидемическое, противовоспалительное и антиоксидантное действие. Активация рецепторов PPAR в печени приводит к снижению уровня липидов, вызывающих атеросклероз (ЛПОНП, мелкие плотные ЛПНП), и повышению уровня антиатерогенных ЛПВП. Активация рецепторов PPAR-α в клетках сосудов позволяет снизить активность маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-6, фибриноген и др. Эти преимущества в конечном итоге снижают риск развития и прогрессирования макро- и микрососудистых осложнений при сахарном диабете.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая микроангиопатия, дислипидемия, фенофибрат.

The results of numerous studies convincingly prove that fenofibrate, influencing the activity of PPAR receptors, has a hypolipidemic, anti-inflammatory and antioxidant effect. Activation of PPAR receptors in the liver leads to a decrease in the level of lipids that cause atherosclerosis (VLDL, small dense LDL) and an increase in the level of anti-atherogenic HDL. Activation of PPAR-α receptors in vascular cells reduces the activity of inflammatory markers such as C-reactive protein, tumor necrosis factor-α, interleukin-6, fibrinogen, etc. These benefits ultimately reduce the risk of development and progression of macro- and microvascular complications with diabetes.

Key words: diabetes mellitus, diabetic microangiopathy, dyslipidemia, fenofibrate.

Вугунги кунга келиб қандли диабет хасталиги “Pан-демия” даражасида қабул қилинмоқда ва ушбу касаллик ҳозирда энг кенг тарқалган эндокрин касаллик ҳисобланади. 2017-йил IDF берган ма’лумотларга ко’ра бутун дунёда 425 млн. инсон ҚД билан ро’yxатга олинган ва 2045 йилга бориб бу ко’рсаткич 629 млн. га yetishi taxmin қилинмоқда. Ушбу касаллик билан og’rig-anlarni deyarli yarmi kasallikni asimptomatik kechishi tufayli tashxislanmay qolmoqdalar. Kasallikning to’xtovsiz tarqalib borishiga parallel ravishda QD ning asorat-lari va ular tufayli kelib chiquvchi nogironlik va o’lim foizi ham ortib bormoqda. Misol uchun, Amerika kar-diologlari bergan 2003-yilgi ma’lumotiga ko’ra QD bi-lan og’rigan bemorlarning 80% i yurak qon-tomir ka-sallikl (YuQTK) lari tufayli olamdan ko’z yumgan bo’lsa, 75% QD bilan og’rigan bemorlar YuQTK qaytalanishi bi-lan statsionarga yotqizilgan. Ayniqsa ushbu bemorlarda qon- tomirlar aterosklerozining qo’shilib kelishi jaray-onning salbiy oqibatlarini yanada og’irlashtirib, xattoki jarayonni tezlashtirgani kuzatilgan [14,18]. Ateroskleroz patogenezi ayniqsa dislipidemiyaning o’rni muxim hi-soblanadi va u odatda “xolesterinli triada” (gipertriglits-eridemiya, ZPLP ortishi va ZYuLP pasayishi) shaklida uchraydi [1,2,6,15,17].

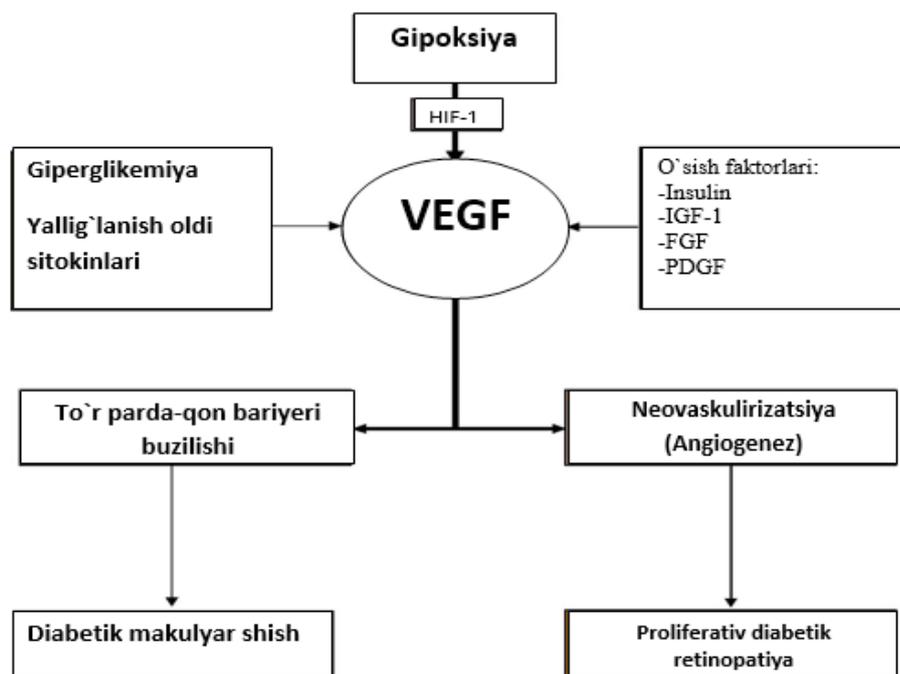
Diabetik retinopatiya – bu ko’z o’tkirligini yo-monlashuvi jiddiy sabablaridan biri, ayniqsa bu aso-rat ko’pincha qandli диабет bilan og’rigan bemorning hali mehnatga layoqatli davriga paydo bo’la boshlay-di. Diabetik retinopatiyaning asosiy davo chorasi bu

lazerterapiya hisoblansada, bu usul retinopatiyaning deyarli ohirgi bosqichlarida amalga oshiriladi va har doim ham kutilgan natijani bermaydi, natijada esa bem-or butun umrga ko’rish qobiliyatini yo’qotishi ham mum-kin. Aslida shifokorlar uchun ideal holat ushbu asora-ting keyingi bosqichlarga o’tib ketishini oldini olish va lazerterapiyaga bo’lgan ehtiyojni kamaytirish hisobla-nadi. Bu esa ohirgi yillarda dunyoda fenofibrat prepa-ratiga bo’lgan e’tiborni ortishiga sabab bo’ldi. Shu kun-gacha fenofibrat preparatini ta’sirini uzoq muddatlarda o’rgangan 2 ta yirik tadqiqotlar o’tkazilgan. Ulardan bir-inchisi: FIELD (The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes, 2005-y.) tadqiqotlarini shuni ko’rsatadiki, fenofibrat (traykor) preparatini qabul qil-gan bemorlarda makulopatiya va proliferativ retinopa-tiyaning lazer bilan davolanishiga bo’lgan ehtiyojni sa-marali kamaytirgan. Yana bir ACCORD-Eye (2010-y.) deb nomlangan yirik tadqiqot bergan ma’lumotlarga ko’ra, fenofibrat va statin qator preparatlarni kombinatsiyada qabul qilgan bemorlarda retinopatiyaning progressiyal-anishini sezilarli kamaygan, qaysiki statin preparatlarini yakka tartibda qabul qilgan bemorlarga nisbatan. 2013-yil oktyabr oyida, Avstraliya ushbu preparatni davolash standartiga qo’shgan dunyodagi birinchi mamlakatga aylandi [2,3, 4,7,8,16].

Fenofibrat. Fenofibrat PPAR-α retseptorlarini akti-vatsiya qilish orqali gipolipidemik, yallig’lanishga qarshi va antioksidant ta’sir ko’rsatadi. Fenofibrat lipid spek-triga ta’siri birinchi navbatda erkin yog’ kislotalarini

(EYK) miqdorini pasaytirish bilan bog'liq. O'z navbatida bu jarayon ushbu retseptor orqali EYK lari transportiga javob beruvchi oqsillar sintezi kuchayishi va EYK larining β -oksidlanishi kuchayishi bilan bog'liq bo'ladi. EYK kamayishi triglitseridlar va zichligi juda past lipoproteidlar (ZJPLP) lar hosil bo'lishini tormozlaydi. PPAR- α retseptorlarining yana bir xususiyati shundan iboratki, ularning aktivlashishi apolipoprotein A-I va A-II lar, hamda zichligi yuqori lipoproteidlar (ZYLP) sintezini kuchaytiradi. Bundan ko'rinadiki ular aterogen lipoproteidlar miqdorini kamaytirib, antiaterogen lipoproteidlar miqdorini oshiradi [5, 9, 10].

PPAR- α retseptorlarining faollashishi qon-tomirlari hujayralarida yallig'lanish markyorlari faolligini kamaytiradi, qaysiki C-reaktiv oqsil, α -o'sma nekroz omili, interleykin -6, fibrinogen va boshqalar. Bu xususiyatlar privordida makro- va mikro-angiopatik asoratlarni oldini olishda muhim ahamiyatga ega hisoblanadi. Fenofibrat VEGF (inglizcha - Vascular endothelial growth factor) ya'ni qon-tomir endoteliy qavatini o'stiruvchi omil sinteziga to'sqinlik qiladi va ko'z to'r pardasi tomirlari proliferatsiyasini va neovaskulyarizatsiyasini bloklaydi hamda diabetik shishlarni oldini oladi [5, 11, 12, 13].



FIELD tadqiqoti. Ushbu tadqiqot prospektiv, randomizirlangan nazoratli tadqiqot bo'lib, u Avstraliya, Yangi Zelandiya va Finlyandiyada joylashgan 63 ta tibbiyot markazlarida 5 yil davomida olib borilgan. Bu tadqiqotda 50-75 yoshlar oralig'ida bo'lgan va qandli diabet 2-tur bilan og'rigan 9795 ta bemor kuzatilgan. Bemorlar tadqiqot davomida statin guruhiga kiruvchi preparatlarni qabul qilishmagan. Bemorlarni barchasida plazmada xolesterin miqdori dastlab 3.0-6.5 mmol/l, umumiy xolesterin/xolesterin-ZYLP nisbati 4:0 yoki undan yuqori va triglitseridlar miqdori 1.0-5, 0 mmol/l bo'lgan. Bemorlar 1 marta tasodifiy ajratilgan va ularga har kuni fenofibrat 200mg yoki platsebo berib borilgan. FIELD tadqiqotlari fenofibrat bilan davolanish koronar holatlarni sezilarli kamaytirmaganini ko'rsatdi. Ammo u umumiy qon-tomir tizimiga bog'liq holatlarni kamaytirdi (asosan o'limga sabab bo'lmaydigan miokard infarkti hisobiga), lekin umumiy o'lim darajasiga sezilarli o'zgarishlar kuzatilmadi. Avstraliyada olib borilgan tadqiqotlar oldingi tavsiyalarni o'zgartirmadi va statin hatta qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda ham birinchi qator preparati bo'lib qoldi. Fenofibrat preparatiga ko'rsatma esa asosan gipertriglitseridemiya yoki aralash dislipidemiya, ayniqsa triglitseridlar oshishi anomal bo'lishi bo'lib qoldi [7, 8].

Biroq, FIELD tadqiqotlari diabetik retinopatiyaga aloqador o'ta muhim xulosalar taqdim etdi. Barcha bemorlardan dastlab anamnezidan retinopatiyaga va lazerli fotokoagulyatsiya bilan davolanishga bog'liq bo'lgan har qanday ma'lumotlar olingan bo'lib, keyinchalik davomiy tarzda bemorlarning har qabulida ulardagi lazer fotokoagulyatsiyasiga bog'liq holatlar va hujjatlar qayd qilib borilgan. Bundan tashqari, 1012 ta bemorni o'z ichiga olgan ma'lum guruhchada bemorlar ko'z to'r pardasi standartlashtirilgan rasmini olish va standard ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) shkalasiga ko'ra baholash olib borilgan. Ushbu holatni baholovchi oftalmologlarga bemorlar qabul qilayotgan preparatlar haqida ma'lumot berilmagan. FIELD tadqiqotlarida yana shu ma'lum bo'ldiki, 535 ta platsebo qabul qilgan bemorda lazer terapiya amaliyoti o'tkazilgan, qaysiki fenofibrat qabul qilgan bemorlarda bu ko'rsatkich 337 tani tashkil qilgan (fenofibrat qabul qilganda 37% ga kam, $P = 0,0003$). Makulopatiyasi va proliferative retinopatiyasi bo'lgan bemorlarda fenofibrat bilan davolanish lazer terapiyasiga bo'lgan ehtiyojni mos ravishda 36% ($P = 0,003$) va 38% ($P=0,009$) ga nisbatan kamaytirgan. Ushbu ma'lumotlar 1-jadvalda keltirilgan [7, 8].

| FIELD natijalari, fenofibrat qabul qilganlarda lazerterapiyaga ehtiyoj kamaygani ko'rsatilgan | | | | |
|--|----------------------|------------------------|-------------------------------------|-----------|
| | Platsebo (n=4900) | Fenofibrat (n=4895) | Havflilik koeffitsienti (95% CI) | P miqdori |
| Birinchi lazer terapiya har qanday makulopatiyada | 167 | 115 | 0.69(0.54-0.87) | 0.002 |
| Birinchi lazer terapiya proliferativ retinopatiyada | 108 | 75 | 0.7(0.52-0.93) | 0.015 |
| Barcha lazer terapiya har qanday makulopatiyada | 342 | 218 | 0.64(0.48-0.86) | 0.003 |
| Barcha lazer terapiya proliferativ retinopatiyada | 193 | 119 | 0.62(0.43-0.89) | 0.009 |
| Umumiy lazer terapiya hamma bemorlarda | 535 | 337 | 0.63(0.49-0.81) | 0.0003 |

ACCORD-EYE tadqiqoti. ACCORD tadqiqoti yirik, ko'p tibiyot markazlarni qamrab olgan, prospektiv, randomizirlangan nazoratli tadqiqot bo'lgan, qaysiki AQSh dagi ko'plab institutlar tomonidan qo'llab quvatlangan. Ular quyidagilar: AQSh yurak, o'pka va qon kasalliklari milliy institutlari, Qandli Diabet, buyrak va oshqozon-ichak trakti kasallikari Milliy instituti, Ko'z kasalliklari Milliy instituti va Kasalliklar va ularning profilaktikasi nazorati milliy instituti. ACCORD-Eye o'z ichiga 2856 ta bemorni olgan guruhcha bo'lib (katta guruhda umumiy 10251 ta bemor bo'lgan), unda fenofibrat bilan davolashning samaradorligini diabetik retinopatiya progressiyalanishiga va lazer terapiya hamda vitrektomiyaga bo'lgan ehtiyoj kamayishiga ta'siri o'rganilgan. Shu jumladan 1593 ta bemor ACCORD-Eyening lipid nazorati komponentiga kiritilgan. Dastlab va 4-yil davo-

mida bemorlar oftalmolog va optometristlar tomonidan ko'z tubini 7 ta standard streoskopik maydonlarda kompleks standardlashgan tekshiruvlardan o'tkazib borishgan. Ko'z tubi suratlarini baholovchi barcha mutahassislar mahsus tayyorlanganlar va davolash usullari haqida ma'lumotga ega bo'lmaganlar. Ma'lumotlar shu bilan birga katta guruhdan, ko'rikka kelgan bemorlarning lazer terapiya yoki vitrektomiya amaliyotini olgan yoki olmagaliklari haqidagi so'rovnomalar va ularni tasdiqlovchi hujjatlar orqali ham olingan. 4 yildan so'ng, ETDRS shkalasida diabetik retinopatiya 3 yoki undan oshiq daraja progressiyalangan yoki lazer fotokoagulyatsiyasi yoki vitrektomiya talab qilingan bemorlar miqdori fenofibrat va statin qabul qilgan bemorlarda 6.5%ni tashkil etgan bo'lsa, bu ko'rsatkich faqatgina statin qabul qilgan bemorlarda 10.2 %ni tashkil etgan [14, 16].

| ACCORD-Eye tadqiqoti natijalari | | | | |
|--|----------------------------|------------------------------|---|-----------|
| | Simvastatin va platsebo | Simvastatin va fenofibrat | Tartiblangan koeffitsientlar koeffitsienti (95% CI) | P miqdori |
| Diabetik retinopatiya progressiyalanishi | 10.2% | 6.5% | 0.60 (0.42-0.87) | 0.006 |
| O'rtacha ko'rish qobiliyatini yo'qotish | 24.5% | 23.7% | 0.95 (0.79-1.14) | 0.57 |

Dislipidemiyaning davolashda tavsiya

| Tavsiyalar | Tavsiya sinfi | Ishonchlik darajasi |
|---|------------------|------------------------|
| TG lar miqdorini pasaytirishda fibratlar samarali | I | B |
| Fibratlarga qarshi ko'rsatma bo'lganda Nikotin kislotaga qo'llash | Ila | B |
| Fibratlar va nikotin kislotaga qo'llash mumkin bo'lmaganda omega-3 yog' kislotasini qo'llash | Ila | B |
| GTG kam ZYLP lar miqdori bilan kelganda statin + nikotin kislotaga | Ila | A |
| Qandli diabet va metabolik sindrom bilan og'riq bemorlarda GTG va ZYLP lar miqdori kam bo'lganda Statin + fibratlar kombinatsiyasi makro- va mikro-angiopatik asoratlarni oldini olishda samarali | Ila | C |

FIELD va ACCORD-Lipid tadqiqotlarida fenofibrat preparatining diabetik nefropatiya asorati rivojlanishini davolashda va oldini olishda samaradorligi

| Tadqiqot | Diabetik nefropatiya | Platsebo guruhi, n (%) | Fenofibrat guruhi, n (%) | Foiz ko'rsatkichlar (p-qiyamat) |
|----------|---|------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| FIELD | Albuminuriya progressiyasi | 539(11) | 466(9.5) | -13.6 |
| FIELD | Albuminuriya regressiyasi | 400(8.2) | 462 (9.4) | +14.6(0.0022) |
| ACCORD | Mikroalbuminuriya (randomizatsiyadan so'ng) | 1137(41.6) | 1050(38.2) | -8.1 (0.01) |
| ACCORD | Makroalbuminuriya (randomizatsiyadan so'ng) | 337(12.3) | 289(10.5) | -14.6(0.03) |

**Ham FIELD ham ACCORD-Lipid tadqiqotlarida fenofibrat diabetik nefropatiya rivojlanishini kamaytirgan.*

Turli xil tadqiqotlarda qandli diabet mikroangiopatik asoratlar fenofibrat bilan davolash fonida

| Tadqiqotlar | Mikro/makro-angiopatiya | Nisbiy xavf o'zgarishlari, % | P |
|---|----------------------------------|--|--------|
| DAIS (Diabetes Atherosclerosis Intervention Study) (18) | Diabetik nefropatiya | -40 (albuminuriya rivojlanishi sekinlashuvi) | <0.05 |
| FIELD (11) | Diabetik nefropatiya | -14 | 0.002 |
| | Diabetik retinopatiya | -31 | <0.001 |
| | Oyoqlar amputatsiyasi chastotasi | -36 | 0.02 |
| | Diabetik nevropatiya | -40 | 0.009 |
| ACCORD-Lipid (13) | Diabetik nefropatiya | -20 (mikroalbuminuriya rivojlanish chastotasi kamayishi) | 0.01 |
| | | -24 (proteinuriya rivojlanish chastotasi kamayishi) | 0.01 |
| ACCORD-EYE (14) | Diabetik retinopatiya | -40 | 0.006 |

Shu bilan birga Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-klinikasida professor va dotsent o'qituvchilarimiz bilan o'tkazilgan tadqiqotimiz ham yuqoridagi ishlarga qo'shimcha bo'la oladi. Unga ko'ra 6 oy davomida o'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, bemorlarda glikirangan gemoglobin va arterial qon bosimi maqsadli ko'rsatkich fonida lipid spektri bemorlarda quyidagi ko'rsatkichlarni tashkil etdi: 1-guruh ZPLP 2.4 ± 0.2 mmol/l, triglitserid $<1.8 \pm 0.1$ mmol/l, ZYLP $>0.7 \pm 0.12$ mmol/l. 2-guruh ZPLP 2.5 ± 0.1 mmol/l, triglitserid $<1.7 \pm 0.15$ mmol/l, ZYLP $>1.2 \pm 0.12$ mmol/l. Ko'z tubidagi o'zgarishlar mahsus tekshiruvlardan so'ng 2-guruh bemorlarda 1-guruhdagi bemorlarga nisbatan keyingi bosqichlarda asoratlanishi 27% ga kamroq ko'rsatkichni tashkil etdi. Ushbu tadqiqotda 2-tip qandli diabet bilan og'riqan bemorlar standard davolash taktikasiga fenofibrat (TRAYKOR) preparatini qo'shish diabetik mikroangiopatiya asoratlarini keyingi bosqichlarda asoratlanishini oldini olishi aniqlandi.

Xulosa. Fenofibrat preparati diabetik retinopatiyaning rivojlanishini sekinlashtirishi va ushbu asoratning lazer fotokoagulatsiya va xirurgik vitrektomiya usullari bilan davolanishiga bo'lgan ehtiyojni kamaytirishiga oid yetarli isbotlangan ma'lumotlar mavjud. Bu faktlar fenofibratning retinopatiya rivojlanishini sekinlashtirishi va qimmat hamda invaziv davolash usullariga bo'lgan ehtiyojni kamaytirishi bilan jamoat salomatligiga sezilarli ta'siri va ustunliklari borligini ko'rsatadi. Dunyo bo'ylab o'tkazil-

gan turli xil boshqa asoslangan tadqiqotlarda ham fenofibratning qandli diabet 2-turi mikroangiopatik asoratlarini oldini olishda samarali ekanligi isbotlangan.

Adabiyotlar

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации. V пересмотр. -М., 2012 // www.noaterra.ru/ru/bib/lioteka/rekomendacii-noa
2. Australian Bureau of Statistics. Diabetes in Australia: A Snapshot. Cat. no. 4820.0.55.00. Canberra: Commonwealth Government of Australia, 2009.
3. Barr E, Magliano P, Zimmet P, et al. The Australian diabetes, obesity and lifestyle study: tracking the accelerating epidemic, its causes and outcomes. Melbourne: International Diabetes Institute, 2005.
4. Dunstan D., Zimmet P., Wellborn T., et al. Diabetes and associated disorders in Australia 2000. The Accelerating Epidemic. Australian diabetes, obesity and lifestyle report 2001. Melbourne: International Diabetes Institute, 2001.
5. Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study // Lancet. 2001. -V. 357. -P. 905-910.
6. Guo J., Meng F., Ma N., et al. Meta-analysis of safety of the coadministration of statin with fenofibrate in patients with combined hyperlipidaemia. Am J Cardiol -2012; 110:1296 -1301.
7. Keech A., Simes R.J., Barter P., et al. FIELD study investigators. Effect of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet- 2005; 366: 1849-61.

8. Keech A.C., Mitchell P., Summanen P.A., et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): A randomized controlled trial. *Lancet* -2007; 370:1687-97.

9. Lipidil (fenofibrate) product information, version 3. Available at www.medicines.org.au/files/ablipid.pdf [Accessed 10 July 2014].

10. National Prescribing Service. RADAR: Rational Assessment of Drugs and Research. Australian Government Department of Health and Ageing, 2006. Available at www.nps.org.au/_data/assets/pdf_file/0003/14691/fenofibrate.pdf [Accessed 17 July 2014].

11. Noonan J.E., Jenkins A.J., Ma J.X., Keech A.C., Wang J.J., Lamoureux E.L. An update on the molecular actions of fenofibrate and its clinical effects on diabetic retinopathy and other microvascular endpoints in patients with diabetes. *Diabetes* -2013; 62:3968-75.

12. Sasongko M.B., Wong T.Y., Nguyen T.T., et al. Serum apolipoproteins AI and B are stronger biomarkers of diabetic retinopathy than traditional lipids. *Diabetes Care* -2011; 34:474-79.

13. Simó R., Hernández C. Fenofibrate for diabetic retinopathy. *Lancet* -2007; 370:1667-68.

14. The ACCORD Study Group. Action to control cardiovascular risk in diabetes (ACCORD) trial: Design and Methods. *Am J Cardiol* - 200; 99 [suppl]:21-33i.

15. The ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type II diabetes mellitus. *New Eng J Med* -2010; 362:1563-74.

16. The ACCORD Study Group and the ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *New Eng J Med* -2010; 363:233-44.

17. The ACCORD-Lipid study: implications for treatment of dyslipidemia in Type 2 diabetes mellitus. Marshall Elam, Laura Lovato, and Henry Ginsberg, -2015 Jul 21.

18. UK Prospective Diabetes Study Group. Plasma lipids and lipoproteins at diagnosis of NIDDM by age and sex. *Diabetes Care* -1997; 20:1683-87.

19. Wong TY, Simo R, Mitchell P. Fenofibrate - A potential systemic treatment for diabetic retinopathy? *Am J Ophthalmol* - 20; 154:6T-12.

2-TOIFA QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA MIKROANGIOPATIK ASORATLARNING OLDINI OLISH VA DAVOLASHDA FENOFIBRATNING ROLI

Najmutdinova D.K., Urinbayeva D.A., Sadikova N.G., Ergashov N.Sh.

Ko'pgina tadqiqotlar natijalari PPAR retseptorlari faolligiga ta'sir qiluvchi fenofibratning hipolipidemik, yallig'lanishga qarshi va antioksidant ta'sirga ega ekanligini ishonchli tarzda isbotlaydi. Jigarda PPAR retseptorlarining faollashishi aterosklerozga olib keladigan lipidlar darajasining pasayishiga olib keladi (VLDL, kichik zich LDL) va anti-aterogen HDL darajasining oshishi. Qon- tomir hujayralarida PPAR-a retseptorlarining faollashishi C-reaktiv oqsil, o'simta nekrozi omil- α , interleykin-6, fibrinogen va boshqalar kabi yallig'lanish belgilarining faolligini pasaytiradi. diabet bilan mikrovaskulyar asoratlar.

Kalit so'zlar: qandli diabet, diabetik mikroangiopatiya, dislipidemiya, fenofibrat.



ПРОТООНКОГЕНЫ КАК ПРЕДИКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Ниёзова Ш.Х., Камышов С.В., Баленков О.Ю., Кобиллов О.Р.

PROTO-ONKOGENLAR METASTATIK YO'G'ON ICHAK SARATONI UCHUN SARATONGA QARSHI TERAPIYA SAMARADORLIGINING ANIQLOVCHI OMILLARI SIFATIDA

Niyozova Sh.Kh., Kamyshov S.V., Balenkov O.Yu., Qobilov O.R.

PROTOONCOGENS AS PREDICTIVE FACTORS OF THE EFFECTIVENESS OF ANTITUMOR THERAPY OF METASTATIC COLORECTAL CANCER

Niyozova Sh.Kh., Kamyshov S.V., Balenkov O.Yu., Kobilov O.R.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и медицинской радиологии

So'nggi yillarda yo'g'on ichak saratoni (CRC) bilan og'rigan bemorlarni yangi maqsadli dorilar yordamida davolashda erishilgan muvaffaqiyatlarga qaramay, saratonga qarshi terapiya samaradorligining asosiy aniqlovchi omillarini topish muammosi dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Ko'rib chiqish muhim molekulyar maqsadlarni ifodalovchi va CRCda mustaqil aniqlovchi biomarkerlar bo'lib xizmat qilishi mumkin bo'lgan, maqsadli dorilar bilan davolanishdan foyda ko'radigan bemorlarni aniqlashga yordam beradigan CRC rivojlanishidagi EGFR signalizatsiya kaskadida ishtirok etgan proto-onkogenlarning rolini o'rganadi. Umumiy aholiga qaraganda tavsiya etilgan terapiya turiga javob berish ehtimoli ko'proq bo'lgan bemorlar guruhlarini aniqlash qobiliyati terapiya samaradorligini sezilarli darajada oshirishi va metastatik CRC bo'lgan bemorlarda uzoq muddatli natijalarni yaxshilashi mumkin.

Kalit so'zlar: yo'g'on ichak saratoni, metastazlar, aniqlovchi omillar, protoonkogenlar, maqsadli terapiya.

Despite the success achieved in recent years in the treatment of patients with colorectal cancer (CRC) with the use of new targeted drugs, the problem of finding the main predictive factors for the effectiveness of anticancer therapy remains urgent. This review examines the role of proto-oncogenes in the EGFR signaling cascade in the development of CRC, which represent important molecular targets and can serve as independent prognostic biomarkers in CRC, helping to identify patients who will benefit from targeted drug treatment. The ability to identify groups of patients in whom the likelihood of responding to the proposed type of therapy is higher than in the general population can significantly increase the rates of therapy effectiveness and improve the long-term results of treatment of patients with metastatic colorectal cancer.

Key words: colorectal cancer, metastases, predictive factors, protooncogenes, targeted therapy

В последние десятилетия во всём мире, в том числе и в Узбекистане, отмечается рост показателей заболеваемости и смертности от колоректального рака (КРР). КРР – третий наиболее часто выявляемый рак у мужчин и второй по частоте у женщин. При этом по показателю летальности он занимает второе место в мире. Высокая смертность этой категории больных, в первую очередь, обусловлена биологическими характеристиками злокачественной опухоли (активные мутации, высокая пролиферативная активность, склонность к синхронному метастазированию, скрытое клиническое течение и т.д.), и отсутствием программ раннего выявления опухолей этой локализации. У 30% первичных больных на момент постановки диагноза обнаруживаются отдаленные метастазы, у 50-60% пациентов, подвергшихся радикальному хирургическому лечению по поводу ранних стадий, в течение первого года заболевание прогрессирует [2,9,10,13].

Главной мишенью гематогенных метастазов для опухолей желудочно-кишечного тракта является печень вследствие уникального портального дренажа, что приводит к эмболии опухолевых клеток в печень через портальную систему. По разным данным, после хирургического вмешательства 5-летняя безрецидивная продолжительность жизни составляет

20-50%, общая 5-летняя выживаемость – от 25 до 40% с медианой выживаемости от 23 до 25 месяцев. При этом наличие множественных метастазов печени размером более 10 см с наличием внепеченочных метастазов резко снижает возможности методов хирургии. В то же время группа больных с неблагоприятными факторами прогноза является наиболее многочисленной, что диктует необходимость поиска новых подходов к терапии [16,23].

Стандартными схемами химиотерапии у больных КРР с метастазами в печени являются такие цитотоксические препараты, как оксалиплатин или иринотекан в комбинации с 5-фторурацилом и лейковорином. В настоящее время накоплены сведения о механизмах роста опухолей, диссеминации раковых клеток, что позволяет широко использовать таргетные препараты в комбинированном лечении метастатического КРР. В последние годы в клинической онкологии произошел значительный прогресс в лечении пациентов с диссеминированным КРР: расширился арсенал цитостатических препаратов, появились новые препараты таргетного действия, модифицировались схемы и режимы введения химиотерапии, увеличилась доля выполнения циторедуктивных оперативных вмешательств [3,12,16].

Все это стало возможным благодаря открытиям последнего десятилетия в фундаментальной онкологии. Идентифицированы факторы и рецепторы опухолевого роста, ключевые механизмы сигнальных путей канцерогенеза, ряд генов и мутации генов в опухолевой ткани, отвечающих за реализацию эффекта многих препаратов, применяемых для лечения диссеминированного КРР. Таргетная терапия подавляет рост опухоли путем взаимодействия со специфическими молекулами-мишенями, участвующими в канцерогенезе. Предполагают, что за счет направленного действия эти препараты обладают меньшей токсичностью по отношению к нормальным клеткам. Однако их эффективному действию в ряде случаев препятствуют генетические мутации в опухолевых клетках. Перед началом лечения очень важно выявить мутации, определяющие чувствительность опухоли к проводимому лечению. На фоне современной терапии с использованием новых противоопухолевых препаратов медиана выживаемости без прогрессирования выросла до 10 месяцев (на фоне применения химиотерапии по схеме FOLFIRI в сочетании с цетуксимабом или бевацизумабом), а медиана общей выживаемости за последние 15 лет увеличилась почти в 4 раза и достигла 29 месяцев (на фоне режима «FOLFIRI + цетуксимаб»).

Для проведения 1-й линии химиотерапии при мКРР в арсенале онколога есть такие препараты с доказанной эффективностью, как комбинация 5-ФУ/ЛВ (5-фторурацил + лейковорин), капецитабин, оксалиплатин, иринотекан, ралтитрексид, которые используются в различных комбинациях (IFL, FOLFOX/XELOX, FOLFIRI/XELIRI, FOLFOXIRI) [1,19].

В канцерогенезе злокачественных эпителиальных опухолей толстой кишки выделяют три ведущих молекулярных механизма. Современная классификация рака толстой кишки (РТК), базирующаяся на их основе, учитывает микросателлитную и хромосомную нестабильности, статус метилирования, наличие соматических мутаций в генах RAS/BRAF и др., герминальных мутаций в генах-предрасположенности к РТК (APC, MUTYH, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2 и др.). Биологическое различие подтипов РТК определяет различное клиническое течение и прогноз заболевания.

Молекулярное профилирование является ориентиром персонализированного подхода к лечению больных РТК, особенно с диссеминированным процессом, улучшая результаты лечения этих пациентов. Важнейшими факторами в развитии опухолевого ангиогенеза при КРР являются сосудистый эндотелиальный фактор (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF), трансформирующий фактор роста-альфа (TGF- α), эпидермальный фактор роста (EGF) и тромбоцитарный фактор роста (PDGF) [4,5,8,12].

Таргетные препараты охватывают 3 основные группы: моноклональные антитела против рецепторов EGF – EGFR (цетуксимаб и панитумумаб), моноклональные антитела против VEGF-A (бевацизумаб) и рекомбинантные белки, к которым относится

большое число проангиогенных факторов роста (афлиберцепт), а также низкомолекулярные ингибиторы мультикиназ (регорafenиб). Исследования III фазы показывали наилучшую общую выживаемость и выживаемость без признаков заболевания у больных метастатическим раком, принимающих ингибиторы EGFR и VEGF в комбинированных схемах. Однако остается нерешенным вопрос относительно преимуществ и недостатков отдельных схем лечения с их использованием. Ключевые изменения в процессе канцерогенеза КРР происходят в сигнальных каскадах клетки. Гены участников сигнальных каскадов представляют собой протоонкогены (KRAS, NRAS, BRAF, EGFR, HER2/нео, VEGFR) и антионкогены (p53, BRCA1/2, ER, PR). Гены пути митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK) KRAS, NRAS и BRAF являются существенными молекулярными мишенями и могут служить в качестве независимых прогностических биомаркеров при КРР, помогая выявлять пациентов, которые получают выгоду от лечения таргетными препаратами против EGFR [11,14].

Рецептор эпидермального фактора роста EGFR является специфической тирозинкиназой, и в клетках КРР наблюдается его гиперэкспрессия. В 60-80% случаев КРР зафиксирована гиперэкспрессия рецепторов EGF. Специфические лиганды – EGF, трансформирующий фактор роста (TGF- α) связываются с экстрацеллюлярным доменом рецептора и запускают два пути трансляции сигнала в ядро клетки – RAS-RAF-МЕК-MAPK, который регулирует пролиферацию клетки, инвазию и метастазирование, а также PI3K-AKT, блокирующий апоптоз опухолевой клетки. Каскад, стимулируемый EGFR, является одним из основных. Он вовлечен в регуляцию роста, дифференцировки, пролиферации и апоптоза клетки. Постоянная активация EGFR-сигнального пути появляется чаще всего в результате мутаций в генах нижележащих каскадов. Таким образом выполняется активация сигнального пути без участия EGFR [7,15].

Каскад реакций, вызываемый влиянием на EGFR, близко связан с фактором роста эндотелия VEGF и ангиогенезом через фосфатидилинозитол-3-киназу, протеин-серин/треонин-киназу и mTOR. Соответственно одним из важнейших противоопухолевых эффектов цетуксимаба является блокирование повышенной продукции VEGF и последующего неопластического ангиогенеза в опухоли. Ингибирование VEGF с помощью гуманизированных моноклональных антител (бевацизумаб, авастин) позволяет добиться положительного ответа на терапию у больных с мутациями в генах KRAS и BRAF. У больных КРР с мутациями в гене BRAF можно использовать вемурафениб, ингибитор протеинкиназы BRAF. При этом генетические повреждения BRAF приводят к его стабильной стимуляции, и BRAF начинает постоянно передавать стимулы по RAF-МЕК-MAPK-пути, запуская процессы клеточного деления. Мутационный статус генов BRAF и KRAS является противоположно направленным: если при КРР обнаруживается ак-

тивация KRAS, то нарушение в кодоне 600 гена BRAF практически исключено; если же в опухоли наблюдается мутация KRAS, то статус BRAF почти всегда остаётся нормальным [17,20,26].

К сожалению, анти-EGFR препараты не влияют на опухоли с мутациями генов KRAS и NRAS, которые модифицируют свойства соответствующих белков. Начальный молекулярный анализ образцов пациентов, участвовавших в исследованиях OPUS и CRYSTAL, показал, что существенную роль в резистентности опухоли к терапии моноклональными антителами исполняют мутации гена KRAS, одного из участников внутриклеточной части сигнального каскада EGFR. Однако дальнейшие изыскания показали, что не меньшее значение в определении результативности противоопухолевого ответа играют и прочие участники сигнального пути, начинающегося с рецептора EGFR: гены RAS-RAF-МЕК-ERK-МАРК. Присутствие мутаций EGFR-сигнального пути является неблагоприятным прогностическим фактором, в связи с чем рационально раннее определение мутационного статуса опухоли до момента прогрессирования болезни. Это позволит химиотерапевту сформировать группы риска больных, резистентных к химиотерапии по схемам FOLFOX и XELOX [24,29].

В различных исследованиях было обнаружено, что пациенты с диким типом генов KRAS и NRAS в опухоли получают максимальную пользу от терапии антителами в комбинации со стандартной химиотерапией по сравнению с пациентами без мутаций гена KRAS во 2-м экзоне, несмотря на то, что индивидуализация терапии антителами по статусу генов семейства RAS предусматривает сужение круга пациентов (примерно 50/50 вместо 60/40 при отборе только лишь по статусу 2-го экзона гена KRAS). В то же время не было получено достаточных доказательств негативного влияния мутаций генов BRAF, PI3K, PTEN и других участников сигнального пути RAS-RAF-МЕК-ERK-МАРК по результатам крупных проспективных рандомизированных исследований. Тем не менее, не исключено, что появление таких исследований может существенно изменить имеющиеся представления о группе пациентов, для которых использование анти-EGFR антител окажется наиболее выгодным [6,21,28].

Ген NRAS, являясь членом семейства RAS, также включен в активирующий сигнальный путь RAS/RAF/МАРК; он обуславливает пролиферативную активность раковой клетки, её способность к дифференцировке, метастазированию и апоптозу. Присутствие мутации в гене BRAF связано с более агрессивным типом опухоли, высокой вероятностью метастазирования, худшей выживаемостью и более ранним прогрессированием заболевания, что позволяет использовать мутантный статус данного гена в качестве прогностического маркера. Активирующие мутации в гене NRAS выявляются в 5-10% случаев спорадического КРР. Наиболее часто такие трансформации происходят в 3-ем экзоне (61 кодон), реже во 2-м и 4-м экзонах (соот-

ветственно 12-й и 13-й, 146-й кодоны). Как правило, присутствие мутаций в гене KRAS, которые более распространены при КРР, исключает вероятность появления мутации в гене NRAS, и наоборот. Доказано, что активация гена KRAS/NRAS за счет мутации приводит к утрате эффекта ингибирования EGFR моноклональными антителами, что позволяет рассматривать их мутационный статус в качестве самостоятельного предиктивного маркера эффективности анти-EGFR терапии. Это, в свою очередь, даёт возможность оптимизировать схемы лечения и персонально подходить к лечению каждого больного: а именно – назначать панитумумаб и цетуксимаб только пациентам с метастатическим КРР с диким типом гена KRAS/NRAS [18,22,27].

Сигнальный путь PI3K (PI3K/АКТ/mTOR) – альтернативный сигнальный путь, регулируемый EGFR. Приблизительно в 40% случаев КРР в ткани опухоли наличествуют мутации в одном из 8-ми генов сигнального пути PI3K. Как правило, такие модификации являются взаимоисключающими с мутациями в других генах этого же сигнального пути. Чаще других среди генов сигнального пути PI3K выявляются мутации в гене PIK3CA (20% случаев при КРР), в основном в 9-м и 20-м экзонах. Сигнальный путь PI3K представлен несколькими формами регуляции, однако наиболее важной является активность гена-супрессора PTEN. Продукт этого гена, обладающий активностью тирозиновой фосфатазы, участвует в регуляции сигнального пути PI3K/АКТ/mTOR и, как следствие, регулирует процессы клеточной пролиферации. Мутации в гене PTEN выявляют в 7-9% случаев КРР, а в 15-50% опухолей наблюдается потеря экспрессии белка. Оценка молекулярного статуса сигнального пути PI3K в сочетании с анализом генов пути EGFR/RAS/RAF/МАРК помогает обнаружить значительно больше пациентов с метастатическим КРР, которые с определенной долей вероятности не ответят на анти-EGFR терапию. Мутации в гене PIK3CA у больных КРР рассматриваются также в качестве биомаркера, связанного с положительным откликом на дополнительную терапию аспирином [14,19,25].

Ген Her2/neu (ERBB2), расположенный на длинном плече хромосомы 17 (17q12-q21), кодирует рецептор эпидермального фактора роста HER-2 с выраженной тирозинкиназной активностью. Основным физиологическим эффектом этого рецептора является запуск клеточной пролиферации и подавление апоптоза. Мутации в гене HER-2 (амплификация или активирующие мутации) обнаруживаются при метастатическом КРР в 3-5% случаев. Полученные в последнее время данные говорят о том, что эти изменения опосредованно могут влиять на устойчивость опухолевых клеток к антителам к EGFR. Мета-анализ 22 исследований, которые охватили 2395 пациентов, позволил оценить клиническое значение использования панели биомаркеров, включающих пять главных генов, – KRAS, NRAS, BRAF, PI3KCA и PTEN, связанных с назначением анти-EGFR терапии. Было обнаружено, что при одно-

временном исследовании мутаций в этих генах значительно повышается результативность выявления предиктивных маркеров, что в свою очередь позволяет значительно оптимизировать тактику лечения больных с метастатическим КРР [1,8,12,17].

Заключение

В последние годы наблюдается значительное улучшение результатов у пациентов, включенных в новые испытания, однако современные протоколы по-прежнему ограничены невысокой предсказуемостью эффективности проводимой химиотерапии. В настоящее время в терапии метастатического КРР наибольший интерес представляет изучение новых препаратов с принципиально новыми механизмами противоопухолевого воздействия для расширения возможностей лекарственного лечения. Большой спектр подобных препаратов, находящихся в фазе клинических исследований, открывает широкие перспективы для дальнейшего развития персонализированного лечения пациентов с метастатическим КРР.

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в лечении больных КРР, поиск основных предиктивных факторов эффективности противоопухолевой терапии остается актуальной проблемой. На такую роль претендуют протоонкогены-участники сигнального каскада EGFR в развитии КРР, которые представляют важные молекулярные мишени и могут служить в качестве независимых прогностических биомаркеров при КРР. Таким образом, возможность определять группы больных, у которых вероятность ответа на предполагаемый вид терапии выше, чем в общей популяции, может значительно увеличить эффективность терапии, помочь избежать нецелесообразного применения определенных препаратов и улучшить отдаленные резуль-

таты лечения больных метастатическим КРР. Кроме того, назначение противоопухолевого лечения с учетом клинических, молекулярно-генетических факторов позволит уменьшить экономические затраты лечебного учреждения на лекарственное обеспечение за счет рационального планирования лекарственной терапии.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции.

ПРОТООНКОГЕНЫ КАК ПРЕДИКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Ниёзова Ш.Х., Камышов С.В.,
Баленков О.Ю., Кобилов О.Р.

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в лечении больных колоректальным раком (КРР) с использованием новых таргетных препаратов, поиск основных предиктивных факторов эффективности противоопухолевой терапии остается актуальной проблемой. В обзоре разбирается роль протоонкогенов участников сигнального каскада EGFR в развитии КРР, которые представляют важные молекулярные мишени и могут служить в качестве независимых прогностических биомаркеров при КРР, помогая выявлять пациентов, которые получают выгоду от лечения таргетными препаратами. Возможность определять группы больных, у которых вероятность ответа на предполагаемый вид терапии выше, чем в общей популяции, может значительно увеличить эффективность терапии и улучшить отдаленные результаты лечения больных метастатическим КРР.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы, предиктивные факторы, протоонкогены, таргетная терапия.



ДИАГНОСТИКА И МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМИ И ГИГАНТСКИМИ АНЕВРИЗМАМИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Рузикулов М.М., Кариев Г.М., Ташматов Ш.Н.

BOSH MIYA QON-TOMIRLARINING KATTA VA GIGANT ANEVRIZMALARI BO'LGAN BEMORLARNI TASHXISLASH VA MIKROXIRURGIK DAVOLASH

Ruzikulov M.M., Kariev G.M., Tashmatov Sh.N.

DIAGNOSTICS AND MICROSURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LARGE AND GIANT CEREBRAL VASCULAR ANEURYSMS

Ruzikulov M.M., Kariev G.M., Tashmatov Sh.N.

Ташкентская медицинская академия

Ushbu maqolada bosh miya qon-tomirlarining katta va gigant anevrizmalari adabiyot ma'lumotlarini tahlili va jarroxlik davolashning zamonaviy tashxisi va mikrojarrohlik usullariga bag'ishlangan. Muayyan davolash usulining muhim afzalliklari haqida indikativ asos.

Kalit so'zlar: katta va gigant anevrizmalar, mikrojarrohlik usullari, subaraxnoid qon quyulishi.

This article presents a review of the literature on large and giant cerebral vascular aneurysms, devoted to modern diagnostics and methods of microsurgical treatment. However, there are no studies with a high level of evidence base on the significant benefits of a particular treatment method.

Key words: large and giant aneurysms, subarachnoid hemorrhage, microsurgical treatment.

Артериальные аневризмы головного мозга остаются одной из самых сложных и актуальных проблем современной нейрохирургии. Особую группу артериальных аневризм представляют гигантские аневризмы. Статистика встречаемости аневризм, приводимая в медицинской литературе, основана на сериях аутопсий, ретроспективных клинических работах или рандомизированных исследованиях, которые обладают определенной погрешностью выборки.

Большие и гигантские аневризмы внутренней сонной артерии (ВСА) часто сочетаются с аневризмами другой локализации и формируются билатерально («зеркальные» аневризмы). Эта группа церебральных аневризм представляет собой крайне сложную задачу с точки зрения микрохирургического лечения [11,15,16].

По данным J. Anson, частота встречаемости гигантских аневризм среди всех аневризм составляет 3-13,5% [17]. В исследовании W. Stebbens на основании 3500 вскрытий было выявлено 128 аневризм, из них аневризм более 3 см в диаметре было 8 (6,2%). В аналогичном исследовании McCormick (1673 аутопсии) гигантские размеры имели 9 (4,7%) аневризм [20].

В 1969 году Morley и Barr описали клиническую серию (658 больных), в которой 28 (4,3%) пациентов имели гигантские аневризмы, впервые обозначив их размер как «2,5 см и более», что соответствовало критериям, принятым в Международном кооперативном исследовании аневризм [3]. Позднее общепотребляемой стала классификация аневризм M. Yazargil, [21] описанная в монографии «Microsurgery» в 1969 году, где, помимо гигантских, были выделены большие аневризмы 1,5-2,5 см в диаметре. Обе группы часто рассматриваются нейрохирургами вместе, так как мало отличаются друг от друга с точки зрения хирургии [14,16].

Разрыв аневризм сосудов головного мозга – одна из основных причин нетравматических внутричерепных кровоизлияний. Размер мешотчатых аневризм обычно колеблется от 5 до 15 мм, однако у ряда пациентов могут выявляться аневризмы большого (от 16 до 25 мм) и гигантского (более 25 мм) размера [20]. Гигантские аневризмы встречаются в 2-13% от всех аневризм сосудов головного мозга [9,13].

Одними из первых клинических проявлений гигантских аневризм являются симптомы внутричерепного кровоизлияния при апоплектиформном течении заболевания; очаговая симптоматика преобладает при псевдотуморозном или эмболическом варианте заболевания [9,11,15,16]. Клиническое течение больших и гигантских аневризм представлено внутричерепными кровоизлияниями, в 65-85% случаев имеется компрессия структур головного мозга, ишемические осложнения, связанные с тромбообразованием и окклюзией несущего сосуда и перфорантов, эпизоды тромбоэмболии [2,10,15,14,16].

До 80% пациентов, у которых гигантские аневризмы проявили себя какими-либо симптомами и не были оперированы, умирают в течение нескольких лет от начала заболевания вследствие разрыва аневризмы или в связи с нарастанием объёмного воздействия гигантских аневризм на окружающие структуры головного мозга, а также из-за ишемических осложнений [16]. Летальность при консервативном лечении гигантских аневризм, располагающихся в области вертебрально-базилярном бассейне и проявляющихся симптомами объёмного образования, достигает 100% [13]. После хирургического вмешательства по поводу гигантских аневризм летальность составляет около 10-13% [9,5,15].

Аневризмы больших и гигантских размеров чаще всего выявляются на 3-5-й декаде жизни, сред-

ний возраст больных – 42-57 лет. До 10% гигантских аневризм диагностируется у детей и подростков. Следует отметить, что доля аневризм больших и гигантских размеров у детей существенно больше, чем у взрослых, и, согласно разным данным, составляет от 10 до 44% [5,14-17]. Наиболее частой локализацией аневризм у детей была ВСА (44,6%), в частности, кавернозный отдел (15,8%) и бифуркации ВСА (14%). Самым юным пациентом с гигантской аневризмой можно назвать новорожденного с субарахноидальным кровоизлиянием из аневризмы основной артерии размером 3 см, описанного Y. Lee [14].

Хотя морфологическое строение стенки артерий у детей соответствует взрослым параметрам, до конца не ясно, почему аневризмы у них имеют склонность к достижению больших размеров. Специалисты связывают это с достаточно высокой частотой сопутствующих мезенхимальных заболеваний у детей с аневризмами (9-35%).

К числу патологий, ассоциированных с формированием интракраниальных аневризм, относят дисплазию соединительной ткани (ДСТ) – группу генетических патологических состояний, обуславливающих нарушения развития соединительной ткани. Другой особенностью, на которую обращают внимание специалисты, является отсутствие ар-

териосклероза у детей, что, возможно, делает стенку более подверженной деформации. Не исключено, что этой же причиной объясняется высокая склонность к формированию у детей фузиформных и долихоэктатических аневризм (30-51%), в отличие от взрослых, у которых типично развиваются мешотчатые аневризмы [12,14,16].

Распределение по полу. По данным большинства авторов, аневризмы больших и гигантских размеров несколько чаще встречаются у женщин. По данным J. Fox, из 693 оперированных пациентов женщины составляли 60%, причем у больных с аневризмами ВСА их доля достигала 73%. В мета-анализе 756 пациентов (14 серий) с аневризмами больших и гигантских размеров, как указывает J. Anson, соотношение женщин к мужчинам составило 1,56:1 [17].

Локализация. Интракраниальная ВСА – самое частое место формирования больших и гигантских аневризм. По данным В. Wier, 59% гигантских аневризм были локализованы на ВСА, аналогичные цифры приводят другие нейрохирурги: Н. Nukui – 21%, F. Vinuela – 29,8%, J. Fox – 54%, А. Pasqualin – 34% [16]. Ниже приведена сравнительная таблица, характеризующая локализацию гигантских интракраниальных аневризм по данным разных исследователей [9,11-13].

Таблица

Локализация гигантских интракраниальных аневризм по данным авторов, %

| Автор, год | Аневр. | ВСА | СМА | ПМА-ПСА | ВББ |
|-----------------------|--------|------------|-----------|-----------|-----------|
| Fox et al., 1983 | 1037 | 553 (53) | 139 (13) | 108 (10) | 208 (20) |
| Atkinson et al., 1995 | 325 | 235 (72,3) | 70 (21,5) | 20 (6,1) | 0 |
| Лазарев В.А., 1995 | 368 | 231 (62,8) | 47 (12,8) | 53 (14,4) | 37 (10) |
| Хиникадзе М.Р., 2007 | 89 | 49 (55) | 20 (22,5) | 16 (18) | 4 (4,5) |
| Weietal., 2008 | 170 | 72 (42,3) | 47 (27,6) | 21 (12,3) | 30 (17,6) |
| Крылов В.В., 2011 | 81 | 34 (42) | 28 (34,6) | 9 (11,1) | 10 (12,3) |
| Sughrue et al., 2011 | 141 | 62 (44) | 23 (16,3) | 15 (10,6) | 41 (29,1) |
| Пилипенко Ю.В., 2015 | 107 | 75 (70) | 15 (14) | 9 (8,5) | 8 (7,5) |
| Среднее, % | | 57,6% | 20% | 10,8% | 11,6 |

Большие и гигантские аневризмы нередко частично тромбированы: по данным итальянских исследователей гигантские аневризмы (130 аневризм, 1988), у 59% пациентов аневризмы имели периферические тромбы, 4% имели центральные тромбы и 11% были субтотально тромбированы [6,7]. Необычно высокую частоту тромбированности аневризм в своей серии – 92% – приводит P. Vorkaric [7,14,17].

Диагностика. Большие и гигантские аневризмы включают компьютерную томографию с контрастным усилением, магнитно-резонансную томографию в артериальном режиме, диагностическую церебральную ангиографию. Основным и наиболее распространенным методом диагностики является диагностическая церебральная ангиография, с помощью которой возможно выявление и уточнение основных пунктов для планирования микрохирургического лечения. С развитием методов нейро-

визуализации, широкое распространение получило применение МСКТ-ангиографии головного мозга с высокой разрешающей способностью компьютерного томографа [3,4,13-15,22]. Особенно важна предоперационная оценка адекватности коллатерального кровообращения с помощью баллон-окклюзионного теста, нейрофизиологического исследования, применения нейровизуализационных методов с возможностью оценки параметров церебральной перфузии.

Микрохирургическое лечение аневризм. Первые сообщения о больных с гигантскими аневризмами ВСА, которым проводили прямые операции, появившиеся в 70-е годы, отличались драматичными результатами: смертность у Drake и соавт. составила 50% (6 больных), Kothandaram и соавт. – 20% (10 больных), Thurel и соавт. – 50% (6 больных), Guidetti et al. – 19% (32 больных) [13,14].

Работа Kodama и соавт. (1981), посвященная лечению гигантских аневризм, показательна для своего десятилетия: хирургическая активность относительно низкая, в структуре операций доминируют деконструкции с инвалидизирующей неврологической симптоматикой. Из 55 аневризм в группе аневризмы ВСА составили половину (29-52 %), оперированы только 13 больных: у 8 аневризм клипированы, у 17 лигированы ВСА (8 – с наложением ЭИКМА), 4 не оперированы. Хорошие результаты получены у 3 пациентов, неудовлетворительные также у 3, скончались 2 больных. Из числа неоперированных еще 3 скончались в стационаре. Общая летальность составила 18,8%, инвалидизация – 31,3%. В заключение авторы делают следующий вывод: «прямое вмешательство на гигантской аневризме несет чрезмерные риски, поэтому оставить пациента под наблюдением – лучшая альтернатива» [1].

В 1981 году G. Ferguson и C. Drake опубликовали первую работу, посвященную хирургии каротидно-офтальмических аневризм. У 32 из 100 больных были аневризмы гигантских размеров, у подавляющего большинства (88%) из них имелись различные зрительные нарушения. К сожалению, характер лечения описан только у 32 больных со зрительными дефектами, однако понятно, что микрохирургическое клипирование применялось ограниченно (14 больных), а доминировали непрямые операции: лигирование артерий, окклюзия ВСА, наложение экстра-интракраниальных анастомозов с треппингом, ревизия без выключения аневризмы и пр. Тем не менее, авторы говорят о достаточно успешных результатах: отличные и хорошие результаты получены у 82% оперированных, плохие у 6%, погиблм 10 (12%) пациентов. Зрительные дефекты после операций улучшились только у 15 (51,7%) [16]. Микрохирургическая техника продолжала совершенствоваться, равно как и личный опыт нейрохирургов. В монографии «Микронейрохирургия» (1984 г.) проф. М. Язергиль, описывая свой опыт лечения 30 больных с гигантскими аневризмами (из них 10 – параклиноидных), указывает, что у 8 из 10 оперированных с аневризмами ВСА достигнуты хорошие результаты. Характер операций аналогичный: 5 больным выполнено лигирование ВСА (в том числе 4 с наложением с ЭИКМА), 1 – треппинг, 3 – клипирование аневризм, 1 – декомпрессия мешка [7,19].

В 1983 году R. Heros и соавт. продемонстрировали блестящие результаты лечения больных с большими или гигантскими аневризмами ВСА. Клипирование выполнено 23 (67,6%) из 34 пациентов, лигирование с анастомозом или треппинг – 11. Неудовлетворительные исходы составили только 5,9% (2 больных), смертность – 11,7%. Авторы одними из первых описали несколько хирургических маневров, которые позднее стали стандартными для хирургии параклиноидных аневризм: выделение аневризмы проводилось в условиях временного треппинга с обнажением ВСА на шее; для контроля

эпизодов временного выключения была использована Эхо-ЭГ; в качестве доступа авторы пользовались стандартным птериональным подходом и прибегали к резекции крыши канала зрительного нерва и удалению переднего наклоненного отростка для обнажения шейки. Как и M. Yasargil, автор у некоторых больных применял прямую аспирацию крови с помощью шприца для релаксации аневризмы и ее выделения [5,14].

В 1985 году V. Dolenc описывает свой опыт лечения 14 больных с офтальмическими аневризмами, для выключения которых он прибегает к ранее не применявшейся эпи- и субдуральной резекции базальных костных структур для обнажения экстрадурального отдела ВСА. Доступ включает в себя экстрадуральную резекцию переднего наклоненного отростка, крыши канала зрительного нерва и вскрытие кавернозного синуса. Подобный подход дает возможность полностью обнажить клиноидный сегмент ВСА, отделить глазничную артерию и выполнить клипирование сложных «низких» аневризм. Доступ позднее был назван в честь автора «доступом Доленца» (Dolenc technique) и использовался M. Yasargil, H. Van Loveren и др. для хирургии образований кавернозного синуса [7,14]. К преимуществам доступа относят высокую радикальность выключения аневризм, минимальную травму зрительного аппарата (ухудшения зрения в серии не отмечено) и возможность работы без шпателей за счет большего угла атаки [7].

Техника и опыт ревазуляризирующих операций на церебральных сосудах продолжали совершенствоваться. В литературе появляются сообщения об операциях создания обходных артериальных анастомозов, призванных заместить кровоток при выключении гигантских аневризм. В 1982 году R. Roski и R. Spetzler описали наблюдение с созданием ЭИКМА, где в качестве донорской использована затылочная артерия [18] J. Ausman в 1976 году представил случай создания микроанастомоза между затылочной артерией и задней нижней мозжечковой артерией, в 1978 году – первый случай ревазуляризации ЗНМА с применением вставочного шунта, которым стала лучевая артерия. Идея применить вставочный артериальный шунт была заимствована у кардиохирургов, которые таким образом проводили операции аортокоронарного шунтирования. Он же в 1990 году представил серию операций с наложением экстра-интракраниальных анастомозов с использованием поверхностной височной артерии для выключения гигантских аневризм переднего круга. У 15 из 62 больных были наложены анастомозы с лигированием несущей аневризму артерии, у 31 произведено клипирование аневризм, у 16 – деконструкция ВСА с созданием ЭИКМА. Результаты заслуживают высокой оценки: хорошие неврологические исходы были получены у 84%, летальность составила 5% [3,4].

В 1994 году Y. Tanaka и соавт. представляет серию лечения 25 больных с параклиноидными крупными и гигантскими аневризмами ВСА. Все аневризмы

были клипированы. Авторы впервые подняли проблему сложности выключения гигантских аневризм стандартными клипсами, используя различные варианты тоннельных клипс, а также «параллельное» клипирование (наложение бранш вдоль друг друга или навстречу) для более надежного выключения аневризмы. Кроме того, японские хирурги первыми описали такое драматичное осложнение как миграция (сползание) клипс с аневризмы со стенозом ВСА [11,6,8].

В 1998 году К. Kattner и соавт. представили свой опыт лечения гигантских аневризм ВСА с использованием протокола защиты мозга, который включал введение барбитуратов, мониторинг ЭЭГ и соматосенсорных вызванных потенциалов. Для облегчения доступа к аневризме авторы применяли доступ по Доленцу и экстрадуральную резекцию переднего наклоненного отростка. Радикальность лечения была высокой: аневризмы были успешно выключены у 28 из 29 больных, причем проксимальный контроль у 2 больных выполнен в клиноидном (С3) и у 4 в каменистом сегменте ВСА. Одному пациенту был наложен каменисто-супраклиноидный венозный анастомоз. Инвалидизация пациентов по результатам лечения составила 20%, смертность 3,4%. Стоит отметить, что при анализе катамнеза у 50% оперированных улучшения зрения после операций не наступило [9,15,17].

В 1990 году группа американских нейрохирургов под руководством Н. Vatjer из клиники Южно-западного Университета Техаса опубликовали клинический случай применения альтернативной методики – ретроградной аспирации крови через ВСА на шее, позволявшей как контролировать кровоток в аневризме, так и релаксировать ее путем отсасывания крови через катетер. В 1994 году те же авторы представили обзор серии больных, включавшей 22 гигантских параклиноидных аневризмы, где использовалась методика аспирации крови. Результаты лечения были хорошими у 13 (59%) пациентов, удовлетворительными у 5 (23%), плохими у 3 (13%); умер 1 (5%) больной. Методика была существенно проще описанной Доленцем и легко выполнимой без специальных знаний хирургии основания черепа [1,16].

Выводы

Каждый случай данной патологии требует индивидуального подхода, сочетания эндovasкуляр-

ных, открытых методов операций в сочетании с созданием дополнительных источников ревааскуляризации. Основным методом радикального лечения прошлого столетия были деконструктивные операции, которые в случае недостаточного коллатерального кровотока сочетались с наложением экстра-интракраниального микрососудистого анастомоза. Несмотря на тщательный отбор кандидатов, эти операции сопровождались высоким процентом осложнений и летальностью. Интересным и клинически значимым вопросом, которому уделяется мало внимания в отечественной литературе, является анализ отдалённых результатов прямой хирургии гигантских аневризм, в частности степень бытовой и трудовой адаптации этих больных, а также динамика зрительных и двигательных дефектов.

В настоящее время сосудистая нейрохирургия сфокусирована на реконструктивных видах операций, что подразумевает как сохранение кровотока в несущей артерии, так и более щадящие методы лечения. Высокая радикальность, минимизация операционной травмы, короткие сроки реабилитации и высокое качество жизни пациентов после операций являются приоритетами современной нейрохирургической практики.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ДИАГНОСТИКИ И МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМИ И ГИГАНТСКИМИ АНЕВРИЗМАМИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Рузикулов М.М., Кариев Г.М., Ташматов Ш.Н.

Представлен обзор литературы больших и гигантских аневризм сосудов головного мозга, посвященный современной диагностике и методам микрохирургического лечения. Как показал анализ источников, в настоящее время отсутствуют исследования с высоким уровнем доказательной базы о значимых преимуществах того или иного метода лечения.

Ключевые слова: *большие и гигантские аневризмы, микрохирургическое лечение, субарахноидальное кровоизлияние.*



СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Сабилов У.Ю., Колдарова Э.В., Иноятлова Н.Р.

ОДДИЙ ХУСУНБУЗАРНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ

Сабилов У.Ю., Колдарова Э.В., Иноятлова Н.Р.

MODERN METHODS OF TREATMENT OF ACNE

Sabirov U.Yu., Koldarova E.V., Inoyatova N.R.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии

Мақолада оддий хусунбузар даволашнинг замонавий усуллари ифодаланган. Оддий хусунбузар аҳолининг ёшларида энг кенг тарқалган сурункали яллиғланишли дерматозларидан бири бўлиб қолмоқда, бу ҳаёт си-
фатига салбий таъсир кўрсатади ва кундалик ҳаётда беморларнинг ижтимоий четланишига олиб келади.
Шуни таъкидлаш керакки, даволашдан аввал ҳар бир ҳолатда беморнинг ёшлари, тери патологик жараёни-
нинг локализациясини, хилма-хиллигини, фаоллигини ва олдинги даволаш усулларида самарадорлигини
ҳисобга олиш керак. Оддий хусунбузар учун физиотерапевтик усуллардан муваффақиятли фойдаланиш қайд
этилган.

Калит сўзлар: оддий хусунбузар, даволаш, изотретиноин, бензоил пероксид, фотодинамик терапия ла-
зерлар.

The article describes modern methods of acne treatment. Acne continues to be one of the most common chronic inflammatory dermatoses of young age, which has a negative impact on the quality of life and leads to social exclusion of patients in everyday life. It should be noted that in each case, before prescribing therapy, it is necessary to take into account the patient's age, localization, variety, activity, and the effectiveness of previous treatments. The successful use of physiotherapeutic methods for the treatment of acne is noted.

Key words: acne vulgaris, treatment, isotretinoin, benzoyl peroxide, photodynamic therapy, lasers.

Вульгарные угри (ВУ) являются одним из наи-
более распространенных хронических воспа-
лительных дерматозов с поражением сально-воло-
сяного аппарата, характеризующихся образованием
открытых и закрытых комедонов, папул, пустул и/
или узлов [58]. По данным J. Leyden [45], ВУ стра-
дают 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, 8% лиц в
возрасте от 25 до 34 лет и 3% лиц в возрасте от 35
до 44 лет [1]. Начало заболевания часто совпадает
с пубертатными изменениями половых гормонов и
поражает около 80% подростков и молодых людей
в возрасте от 12 до 25 лет. Однако высыпания мо-
гут сохраняться и далее и даже развиваться в зре-
лом возрасте. На сегодняшний день основным эф-
фективным препаратом для лечения тяжелых форм
угревой болезни и форм, не поддающихся наружной
терапии, является системный изотретиноин, одо-
бренный FDA (Управлением по санитарному надзо-
ру за качеством пищевых продуктов и медикамен-
тов) в 1982 году [11].

ВУ представляют собой мультифакторное забо-
левание со сложным патогенезом, в основе которо-
го лежит поражение сально-волосяного аппарата
воспалительного характера [12]. Заболевание раз-
вивается на фоне генетической предрасположенно-
сти, гормональных нарушений и других внутренних
и внешних предрасполагающих факторов [12,64].
Патогенез ВУ состоит из патологического взаимо-
действия между несколькими процессами: гиперсе-
борея и дисеборея; фолликулярный гиперкератоз,
приводящий к «закупорке» устья сально-волосяно-
го фолликула; избыточное количество Cutibacterium

(ранее — Propionibacterium) acnes, микробная коло-
низация с формированием биопленок и воспаление
[55,64]. В результате этого взаимодействия происхо-
дят патофизиологические изменения в коже, в т. ч. в
структуре и функциях сально-волосяного аппарата,
что приводит к воспалительным реакциям, способ-
ствующим дальнейшему развитию и прогрессиро-
ванию заболевания [66]. В настоящее время дока-
зано, что фундаментальным фактором в развитии
ВУ является воспаление. Этот постулат подтверждает-
ся в работе А.Н. Jeremy и соавт. [34], которые про-
демонстрировали, что воспалительный процесс в
той или иной степени наблюдался при всех прояв-
лениях и стадиях болезни: от непораженной кожи в
доклинической стадии (характеризующейся обра-
зованием микрокомедонов) до симптомокомплекса
постакне (включающего в себя развитие эритема-
тозных пятен, поствоспалительной гиперпигмента-
ции и рубцовых изменений) [25,65].

Основополагающая роль в патогенезе сегод-
ня отводится провоспалительному цитокину ИЛ-
1, экспрессия которого значительно увеличивается
в пораженной коже независимо от наличия или от-
сутствия C. acnes [34]. Немаловажное значение в раз-
витии воспалительного процесса занимают и дру-
гие провоспалительные цитокины, такие как TNF- α ,
ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ИЛ-2, а также интегринны, ма-
триксные металлопротеиназы (MMP), макрофаги,
дендритные клетки и CD4+Т-клетки [34]. C. acnes,
являющаяся комменсальным липофильным фа-
культативным анаэробным микроорганизмом кожи
человека, служит одним из основных триггеров для

развития воспалительной реакции посредством активации иммунного ответа (врожденного и приобретенного) [39]. Пусковым механизмом является усиление пролиферации *S. acnes*, чему способствуют условия в виде увеличения выработки кожного сала и изменения его состава, создающих благоприятную анаэробную среду для размножения микроорганизма в сально-волосяном фолликуле [19]. В результате размножения и нарастающей микробной колонизации кожи *S. acnes* образуют устойчивую биопленку, которая приводит к росту их агрессивности за счет накопления аутоиндукторов [18]. Итогом этого процесса являются усиление продукции, активности и выделения факторов вирулентности микроорганизмов, а также формирование устойчивости колонии к защитным механизмам хозяина и лекарственным препаратам [20,33,56].

Способность *S. acnes* к образованию биопленок как сложных полимикробных ассоциаций неблагоприятно сказывается на течении других инфекционных дерматозов, так как может служить резервуаром для иных микроорганизмов, в частности *Staphylococcus aureus* [73]. Адгезионное свойство матрицы биопленки *S. acnes* приводит также к сцеплению корнеоцитов в области воронки волосяного фолликула за счет выделения «биологического клея», которым является гликокаликсный полимер. Это свойство микроорганизма играет важную роль в образовании сально-роговой пробки и формировании комедонов [14].

В патогенезе ВУ не последняя роль отводится гормонам, функциональная активность которых направлена не только на усиление выработки кожного сала и изменение его состава, но и на стимуляцию пролиферации кератиноцитов. Доказано, что выработка кожного сала регулируется андрогенной активностью и увеличивается за счет как избытка андрогенных гормонов, так и повышения чувствительности к ним ядерных андрогенных рецепторов, сальных желез, а также за счет высокой активности 5 α -дигидротестостерона (5 α -ДГТ) в коже [48]. Синтез надпочечниками дегидроэпиандростеронсульфата (DHEA-S) и преобразование его в ДГТ в сальных железах и волосяных фолликулах за счет действия ферментов 3 α -гидроксистероиддегидрогеназы, 17 α -гидроксистероиддегидрогеназы, ароматазы и 5 α -редуктазы особенно активно происходят в пубертатный период, а также при различных заболеваниях и состояниях, сопровождающихся гиперандрогенией (опухоли яичников, синдром поликистозных яичников, синдром Иценко – Кушинга, гиперплазия коры надпочечников и др.) [32]. Чрезмерное воздействие ДГТ на андрогенные рецепторы сальных желез приводит к аномальной десквамации корнеоцитов, закупорке отверстия фолликула с последующим образованием микрокомедонов и формированием благоприятных условий для пролиферации *S. acnes* у предрасположенных лиц [77]. Именно поэтому наиболее высокий показатель распространенности ВУ наблюдается в подростковом возрасте во время полового созревания,

характеризующегося физиологическим повышением уровня андрогенов. С возрастом показатель распространенности ВУ постепенно уменьшается вместе со снижением и стабилизацией уровня андрогенов в плазме крови [22].

Данные разных исследований подтверждают роль инсулиноподобного фактора роста-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) в патогенезе ВУ. Так, было продемонстрировано, что IGF-1 стимулирует синтез андрогенов, увеличивает доступность ДГТ, ингибирует транскрипционный фактор FoxO1, подавляющий андрогенные рецепторы, усиливает экспрессию стероидогенных ферментов (5 α -редуктазы), влияет на липогенез себоцитов посредством индукции рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (PPAR- α), X-рецепторов печени (LXR- α) и белка-1с, связывающего регуляторные элементы стерола (SREBP-1с), что приводит к увеличению доли мононенасыщенных жирных кислот в составе кожного сала, комедогенезу и образованию микрокомедонов, а также к синтезу провоспалительных цитокинов [36,49,60].

На распространенность, риск возникновения и утяжеление течения ВУ влияет множество различных внешних и внутренних факторов, таких как возраст, пол, генетика, гормональный фон, состав микробиома кожи, индекс массы тела (ИМТ), курение, употребление алкоголя, стресс, климат, а также рацион питания и диетические предпочтения [23,31]. Достоверное значение в увеличении распространенности, а также риска возникновения ВУ имеют избыточная масса тела и ожирение (ИМТ – 25 кг/м²) по сравнению с нормальными возрастными показателями массы тела. Так, в исследовании А. Neng и соавт. [31] полученное отношение шансов возникновения ВУ у лиц с избыточной массой тела по сравнению с лицами, имеющими соответствующий норме показатель ИМТ, составляло 2,36. Прослеживается также связь между ожирением и тяжелым течением ВУ по сравнению с нормальной массой тела, что подтверждают многие исследователи, которые сообщают о сходном отношении шансов, приблизительно равном 5,0 [7,46].

Определенно, важными факторами являются рацион питания и диетические предпочтения. Установлено, что рафинированные углеводы и молочные продукты за счет повышения содержания инсулина и IGF-1 ингибируют FoxO1 и активируют мишень рапамицина млекопитающих (mechanistic target of rapamycin complex 1, mTORC1) – ключевого регулятора клеточного роста и метаболизма глюкозы, липидов и белков, тем самым усиливая активацию липогенного фактора транскрипции SREBP-1с, что ведет к увеличению продукции кожного сала сальными железами и комедогенезу [50]. Вместе с тем потребление продуктов, включающих омега-3-жирные кислоты, содержащиеся в морепродуктах и клетчатке овощей и фруктов, снижает уровень IGF-1 и уменьшает риск возникновения ВУ [61].

Манифестируют ВУ во время полового созревания с поражением преимущественно «Т-зоны» лица,

верхней части груди и спины, где плотность сальных желез значительно выше, чем в других областях [1]. Клиническая картина может быть представлена комбинацией таких элементов, как комедоны, папулы, пустулы, узлы и рубцы, а также сопровождаться дисхромией на местах бывших высыпаний. В типичных случаях вокруг комедонов развивается воспалительная реакция, проявляющаяся конической или фолликулярной папулой красного или багрово-синюшного цвета, в центре которой возникает небольшая пустула. Воспаление может локализоваться на различной глубине; соответственно его расположению выделяют угри индуративные (обширные инфильтраты с буроватой поверхностью) и флегмонозные (глубокие, медленно развивающиеся фолликулярные и холодные дермоэпидермальные абсцессы).

Сальные железы продолжают выделять кожное сало, которое, не имея выхода наружу, переполняет и растягивает сальную железу и ее проток – так возникают атеромы (ретенционные кисты); они могут легко воспалиться и нагнаиваться, образуя глубокие узлы багрово-синюшного цвета. Клиническую картину угревой сыпи часто дополняют белые угри – милиумы, плотные узелки молочно-белого цвета, как бы вкрапленные в кожу в виде саговых зерен. При эволюции угревой сыпи, как правило, происходит вскрытие элементов с отторжением гнойного содержимого и последующим образованием рубцов различной формы и величины. Наиболее тяжелая разновидность – угри конглобатные (шаровидные), которые располагаются в глубоких слоях собственно кожи и подкожной жировой клетчатки. Они крупных размеров, с массивной инфильтрацией, неровной поверхностью; при вскрытии пустул формируются фистулы, которые затем заживают своеобразными мостикообразными рубцами. Такие высыпания обычно располагаются группами, по несколько элементов, на различных себорейных участках, преимущественно на шее и спине. При эволюции угревой сыпи нередко происходит образование застойных или пигментных пятен, рубцов различной формы и величины. Течение вульгарных угрей волнообразное. В редких случаях заболевание начинается остро (молниеносные, или фульминантные, угри) – с появления на лице, шее, груди, спине, плечах большого количества пустул и крупных абсцедирующих узлов, изъязвление которых приводит к развитию обезображивающих рубцов.

Проявления ВУ у взрослых могут быть как продолжением патологического процесса, наблюдавшегося в подростковом возрасте, так и впервые диагностированным заболеванием у лиц старше 25 лет, оказывающим негативное влияние на качество жизни и приводящим к социальной дезадаптации больных в повседневности. Установлено, что ведущая роль в возникновении и поддержании хронического течения ВУ у взрослых принадлежит совместному влиянию генетических и гормональных факторов. При акне взрослых в патологический процесс преимущественно вовлечена «U-зона» (щеки, вокруг

рта и нижняя часть подбородка), и более выражено воспаление по сравнению с подростковыми акне.

Особой проблемой являются акне у взрослых женщин, характеризующиеся хроническим рецидивирующим течением, зачастую резистентные к терапии и требующие поддерживающего лечения в течение многих лет.

Лечение. Лечение акне зависит от степени тяжести и локализации на коже [72]. Терапевтическая тактика должна быть направлена на воздействие патогенетических механизмов с помощью применения эффективных препаратов наружного и/или системного действия с благоприятным профилем безопасности, позволяющих при этом избежать развития антибиотикорезистентности к *S. acnes*. Топические ретиноиды являются эффективной терапией первой линии в лечении ВУ, их назначение показано как в качестве монотерапии, так и в комбинации с антибиотиками [70].

Крайне важную роль играет воздействие непосредственно на *S. acnes* и биопленки. В связи с растущей резистентностью, в т. ч. и перекрестной, микроорганизмов к антибиотикам во всем мире и для лучшего понимания патогенеза болезни Глобальным альянсом по лечению акне (Global Alliance to Improve Outcomes in Acne) было рекомендовано не использовать местные и системные антибиотики вместе и в качестве монотерапии, избегать их назначения при поддерживающей терапии, а также ограничить длительность и частоту их использования [69]. Именно поэтому в качестве местного антимикробного средства с отсутствием формирования к нему резистентности у микроорганизмов, лучше всего зарекомендовал себя **бензоила пероксид (БПО)** [53,57,62,76].

Эффективность БПО заключается в универсальном механизме индукции внутриклеточного оксидативного стресса, приводящего к гибели бактериальной клетки в результате высвобождения большого количества активного кислорода. БПО обладает также некоторым дозозависимым комедолитическим (но не антикомедогенным) и противовоспалительным действиями [37] и может использоваться отдельно или в сочетании с местными антибиотиками или ретиноидами. БПО безопасно использовать во время беременности. Побочные эффекты БПО включают жжение, сухость, эритему, шелушение, гиперчувствительность и отбеливание волос [54,70]. Наиболее эффективной синергичной комбинацией фиксированных доз с хорошим профилем безопасности является сочетание антимикробного агента – БПО 2,5% и топического ретиноида – адапалена 0,1%. Следует отметить, что адапален фотостабилен (не разрушается под действием солнечного излучения), в т. ч. в фиксированной комбинации с БПО [47]. Высокая эффективность адапалена, заключается в его противовоспалительном, себостатическом, комедолитическом и антикомедогенном действиях [21].

Было доказано, что топические ретиноиды регулируют пролиферацию клеток, подавляют ак-

тивацию TLR, ингибируют миграцию лейкоцитов, синтез провоспалительных цитокинов и MMP посредством регулирования транскрипционного фактора AP-1 [21]. Совместное действие этих компонентов позволяет добиться большей клинической эффективности в более короткие сроки, чем при использовании их изолированно друг от друга.

Следует отметить, что данная комбинация нацелена на все 4 патогенетических фактора ВУ из четырех возможных [45,63]. T. Zuliani и соавт. [78] показали, что синергичные эффекты адапалена и БПО наблюдаются на молекулярном уровне. Это заключается в их влиянии на маркеры пролиферации и дифференцировки кератиноцитов (снижение экспрессии Ki67, транслгутаминазы, интегринов), также было продемонстрировано снижение активности TLR2, MMP, α -дефенсина, ИЛ-8 и ИЛ-10. Кроме того, при совместном действии адапалена и БПО в фиксированной комбинации облегчают проникновение друг друга в кожу, что повышает эффективность и позволяет добиться более быстрого ответа на лечение [38]. Адапален также имеет хороший профиль безопасности и в качестве монотерапии может применяться в любом возрасте.

Не последнее значение имеет предотвращение возникновения комплекса постакне, особенно у пациентов, склонных к образованию рубцов. Наиболее эффективным подходом в профилактике развития рубцов после акне признано раннее назначение фиксированной комбинации топического ретиноида в сочетании с БПО [68]. Такой подход имеет доказательную базу, основанную на исследовании В. Dreno и соавт. [24], которые определили, что у пациентов со среднетяжелым или тяжелым течением ВУ назначение в режиме 1 раз в день на протяжении 6 месяцев является эффективным методом предотвращения образования рубцов. Специалисты отметили уменьшение количества атрофических рубцов на 30% по сравнению с группой плацебо, а также улучшение общей выраженности рубцов при ВУ.

Азелаиновая кислота 20% одобрена FDA как альтернативное лечение отдельно или в комбинации с другими средствами. Обладает мягким комедолитическим, антибактериальным и противовоспалительным свойствами [76]. Преимущества азелаиновой кислоты – возможность безопасного использования во время беременности и ее эффективность в лечении поствоспалительной диспигментации. Хотя азелаиновая кислота обычно хорошо переносится, но может вызвать жжение, покалывание и гипопигментацию у лиц с темной кожей [67,76].

Местные антибиотики. Обычно используются клиндамицин 1% и эритромицин 2% для лечения легкой и средней степени акне в комбинации с БПО. Антибиотики для местного применения обладают противовоспалительными и в зависимости от состава бактериостатическими или бактерицидными свойствами [28,62]. Предпочтение отдается клиндамицину по сравнению с эритромицином, что, вероятно, связано с появлением резистентно-

сти к *S. acnes* [28,52,59,62]. Чтобы снизить риск резистентности, использование местных антибиотиков в качестве монотерапии или поддерживающей терапии не рекомендуется, а продолжительность терапии должна быть ограничена 12 неделями [28,52,59,62]. Эритромицин и клиндамицин доступны в комбинации с БПО, клиндамицин доступен также в сочетании с ретиноидами.

Системные антибиотики – тетрациклины, макролиды, триметоприм/сульфаметоксазол, пенициллины и цефалоспорины – эффективно используются при лечении ВУ [13,30,76]. Системные антибиотики показаны при лечении ВУ средней и тяжелой степени, их следует использовать в сочетании с неантибиотическими местными агентами для предотвращения резистентности и повышения эффективности [13,76]. Американская академия дерматологии (AAD) на основании исследований, указывающих на превосходство над тетрациклином и азитромицином в качестве терапии первой линии рекомендует доксициклин и миноциклин [30,76]. Пенициллины и цефалоспорины не рекомендуются из-за ограниченности данных, подтверждающих их использование. Однако они могут быть назначены в особых обстоятельствах, например, для пациентов с аллергией на несколько классов препаратов и для беременных женщин [16,76].

Недавние исследования, систематические обзоры рекомендуют ограничивать использование пероральных антибиотиков – 12 недель или менее, за исключением отдельных случаев [13,76]. После завершения системной антибиотикотерапии для поддержания ремиссии следует использовать топические ретиноиды [71,76].

Пациентам с выраженным воспалительным процессом, конглобатными, молниеносными угрями, для профилактики высыпаний, подобных молниеносным акне, показано назначение **системных ГКС** – преднизолон per os в дозировке 15-40 мг 1 раз в день из расчета 0,5-1,0 мг/кг (или эквивалентную дозу дексаметазона, приблизительно равную 2,25-6,0 мг/сут) не более 4 недель в сочетании с минимальной дозировкой системного изотретиноина с постепенной отменой ГКС во избежание обострения. Возможен также вариант с последующим переходом на прием изотретиноина per os по вышеуказанной рекомендованной схеме постепенного увеличения дозы на 4-й неделе терапии системным ГКС [17].

Безусловно, терапией первой линии в случае резистентного и/или тяжелого течения ВУ с наличием узлов и кист, часто рецидивирующими воспалительными высыпаниями, при неэффективности лечения антибиотиками, а также у больных с тенденцией к образованию рубцов является **системный ретиноид изотретиноин**, действующий на все 4 звена патогенеза. Изотретиноин, являясь комедонолитиком, действует на патологическую фолликулярную кератинизацию и уменьшает функцию сальных желез, обладает прямым антихемотаксическим и противовоспалительным эффектом. Несмотря на то,

что изотретиноин не обладает прямым антибактериальным эффектом, он способен влиять на процесс хемотаксиса и фагоцитоза и, таким образом, уменьшать численность *S. acne*.

Уменьшение продукции кожного сала отмечается уже через 2 недели после начала лечения изотретиноином. Как следствие, рост микроорганизмов и провоспалительных медиаторов резко снижается, поэтому сегодня изотретиноин является единственным препаратом, который воздействует на большинство звеньев патогенеза акне. Это происходит благодаря молекулярным механизмам действия изотретиноина, который, взаимодействуя с ядерными рецепторами, уменьшает дифференцировку клеток сальных желез, что способствует выраженному уменьшению размеров и активности себоцитов.

Наиболее эффективной схемой лечения является применение изотретиноина *per os* в режиме 0,3-1,0 мг/кг/сут до достижения кумулятивной дозы от 120 до 150 мг/кг. Рекомендуется начинать с минимальной дозы 0,3-0,5 мг/кг/сут в течение 4 недель, чтобы избежать обострения акне, с последующей корректировкой и увеличением до полной дозы (0,5-1 мг/кг/сут). Обязательным условием является прием препарата во время еды. Перед назначением препарата необходимо провести оценку лабораторных показателей: клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (липидограмма, АЛТ, АСТ, ГГТ, общий билирубин, глюкоза, мочевины, креатинин), уровень общего β -ХГЧ плазмы крови или другого теста на беременность у девочек репродуктивного возраста в первые 3 дня менструального цикла. Повторный контроль вышеперечисленных показателей необходимо провести через 1 месяц после начала терапии, а затем с периодичностью 1 раз в 3 месяца или чаще (по показаниям).

К наиболее значимым и частым потенциальным нежелательным явлениям терапии системными ретиноидами относят их тератогенное действие на плод, нарушение развития / изменение костной системы в виде преждевременного закрытия эпифизарных зон роста, гиперостоза, кальцификации связок и сухожилий, сухость кожи и слизистых оболочек, возникновение эритемы, зуда, чувствительности к УФО.

К сожалению, из-за страха развития побочных эффектов на фоне приема изотретиноина врачи не всегда своевременно назначают препарат. Бытует мнение, что после окончания лечения нельзя беременеть в течение 2-х лет, при этом изотретиноину ошибочно приписывается свойство других ретиноидов (этретината и ацитретина), имеющих, в отличие от изотретиноина, продолжительный период полувыведения. Вместе с тем период полувыведения изотретиноина составляет всего 19 ч, однако необходимо предохранение от беременности на весь период терапии и 1 месяц после ее окончания. Побочные явления действительно могут сопровождать курс лечения, но в большинстве случаев речь идет о хейлите и сухости кожных покровов.

Важно помнить, что рекомендована монотерапия изотретиноином. Одновременное применение с тетрациклинами должно быть исключено во избежание увеличения внутричерепного давления. Имеются публикации с описанием клинических случаев тяжелого течения ВУ с формированием узлов и кист в младенческом возрасте, которые не поддавались лечению системными антибиотиками и топическими средствами, в т. ч. комбинированными, однако были успешно вылечены после назначения системного изотретиноина по вышеописанной схеме, при этом отмечался хороший профиль безопасности.

Женщинам с гормональными нарушениями, рецидивирующими, устойчивыми к наружной терапии ВУ, рекомендуется лечение половыми гормонами. Прием пероральных гормонов уменьшает секрецию кожного сала, ингибирует эффекты андрогенов в сальных железах. Для лечения угревой болезни в основном используются три группы гормонов:

- эстрогены, которые подавляют овариальные андрогены;
- глюкокортикоиды, которые ингибируют надпочечниковые андрогены;
- пероральные антиандрогены, которые действуют, прежде всего, на периферическом уровне.

Эстрогены в небольших дозировках (35-50 мкг), применяемые в качестве пероральных противозачаточных средств, способны значительно снизить секрецию кожного сала. Вопрос о необходимости назначения **антиандрогенной терапии**, в т. ч. комбинированных оральных контрацептивов девочкам, должен рассматриваться после консультации гинеколога-эндокринолога при недостаточном ответе на «стандартную» терапию ВУ или при наличии эндокринологических патологий с оценкой возможных нежелательных явлений и соотношения «польза/риск» в каждом конкретном случае [41]. При этом могут потребоваться оценка гормонального профиля крови (лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, пролактин и дегидроэпиандростеронсульфат), УЗИ органов малого таза и надпочечников, рентгенография или томография черепа.

Имеются ограниченные исследования, демонстрирующие эффективность спиронолактона (антагонист альдостероновых рецепторов) и флутамида (блокатор андрогенных рецепторов) в лечении ВУ. На основании мнения экспертов и имеющихся данных группа консенсуса ААД рекомендует использовать спиронолактон из-за его антиандрогенных свойств у женщин с резистентными и гормонально-опосредованными угрями. Спиринолактон должен использоваться в сочетании с контрацепцией из-за риска фетальных антиандрогенных эффектов. ААД не рекомендует использовать флутамид из-за серьезных побочных эффектов, таких как болезненность молочных желез, менструальные аномалии и гиперкалиемия [43,76].

Важную роль в терапии ВУ играет использование дерматокосметики, являющейся неотъемлемой частью терапевтического арсенала дерматолога и используемой в качестве дополнительного средства в лечении ВУ за счет возможного синергичного действия, направленного на нормализацию продукции себума, устранение аномальной фолликулярной кератинизации и уменьшение активности воспалительных процессов. Немаловажным является влияние дерматокосметики на восстановление микробиома, поддержание барьерных свойств и увлажнение кожи, а также улучшение переносимости и устранение нежелательных явлений системной и местной терапии ВУ (раздражение, эритема и ксероз кожного покрова) [8]. К тому же дерматокосметика используется в качестве поддерживающей терапии ВУ, предотвращая появление новых высыпаний, или применяется в роли «медицинского камуфляжа» [9].

В последнее время с развитием научного прогресса появляются различные физиотерапевтические методы и оборудование, которые используются для лечения акне.

Фотодинамическая терапия направлена на уничтожение *S. acne* и разрушение клеток сальных желез. Механизм действия основан на избирательной деструкции клеток в результате активируемой светом химической реакции. Реакция осуществляется при наличии вещества – фотосенсибилизатора. В данной методике используются экзогенные фотосенсибилизаторы, преимущественно абсорбируемые пилосебационными элементами и усиливающие эффект световых процедур [2,3,6,27,35,51]. В настоящее время существует большое количество различных фотосенсибилизаторов, однако в дерматологической практике чаще всего применяют производные аминолевулиновой кислоты. На кожу идет воздействие синего и фиолетового света с пиком 415 нм. Данный спектр света поглощают порфирины, которые являются продуктом жизнедеятельности бактерий *S. acne*. При действии такого спектра света на порфирины они переходят в возбужденное состояние и генерируют активные формы кислорода, которые приводят к гибели самих бактерий *S. acne* и разрушению клеток сальных желез. Помимо этого, эффективность данного метода связана с противовоспалительным эффектом и стимуляцией клеточного иммунитета. Для проведения процедур фотодинамической терапии применяются различные аппараты, генерирующие фотоны синего и фиолетового света длиной волны от 400 до 1000 нм. Для лечения акне чаще используют спектр излучения с длиной волны 409-419 нм.

Микротоковая терапия метод физического воздействия на человеческий организм при помощи модулированных импульсных токов малой силы (до 1 мА) и минимального напряжения с различными частотными данными для получения лечебного или косметического эффекта. Она широко применяется в дерматологии и эстетической косметологии с целью лечения акне и явлений постакне. При проведении данной процедуры вовлекается не только эпи-

дермис, но и интрадермальный слой, кровеносные сосуды, мышцы. Считается, что воздействие токами малого напряжения позитивно влияет на клеточный метаболизм, повышает синтез аденозинтрифосфорной кислоты. После процедуры наблюдается активизация фибробластов, улучшается микроциркуляция, нормализуется работа сальных желез и сокращение пор.

IPL-терапия (Intensive Pulsed Light) – это терапия, основанная на применении специального интенсивного пульсирующего света. При использовании методики IPL поверхность кожи облучается некогерентными импульсами видимого света с длиной волны 500-1200 нм. Считается, что эти импульсы проникают глубже в фолликулы фотоактивируя порфирины пропионобактерий акне [74]. Данные в отношении эффективности данной методики противоречивы, и новые устройства сочетают источник IPL-света с присасывающими устройствами (фотопневматические устройства), что позволяет несколько улучшить эффективность [44].

Лазерные технологии, применяемые в дерматологии и косметологии, можно разделить на два основных типа [5,20,26,75].

Первый тип – абляционный, при котором происходит повреждение участка пораженной кожи, включая эпидермис, при этом лазерное излучение примерно одинаково абсорбируется всеми слоями кожи.

Второй тип – не абляционный, в результате которого происходит избирательное удаление патологических структур без повреждения эпидермиса, при котором излучение селективно поглощается в этих структурах, но не в эпидермисе [4,5,10].

В 2004 году D. Manstein и соавт. разработали новую технологию лечения дерматологических заболеваний, названную **фракционным лазерным фототермолизом** (ФЛФ). Научная концепция, лежащая в основе ФЛФ, заключается в применении микроскопических пучков точечного, сильно сфокусированного света, которые вызывают появление несообщающихся микротермических зон (МТЗ) повреждения определенных размеров, окруженных зонами неповрежденной ткани. Контролируемый температурный стресс эпидермиса и дермы при лазерном повреждении стимулирует регенерацию и репарацию кожи, активируя реэпителизацию и ремоделирование коллагена. В настоящее время на практике используются как абляционный, так и неабляционный ФЛФ.

Не абляционный ФЛФ является эффективным методом лечения нарушения пигментации и атрофических рубцов постакне. Этот метод можно применять, когда необходим заметный результат без интенсивного воздействия и длительного реабилитационного периода. В работе L. Bencini и соавт. показано, что при использовании неабляционного ФЛФ с эрбиевым лазером с длиной волны 1540 нм для обработки рубцов постакне происходит снижение степени их тяжести. Через 6 месяцев после окончания лечения заметное улучшение наблюдалось у

98 % пациентов со II степенью тяжести и у 83% пациентов с III степенью тяжести рубцов. Абляционный ФЛФ широко применяется для удаления шрамов различного происхождения.

CO₂-лазер применяется при лазерной дермабразии, то есть послойном удалении поверхностных слоев кожи [4,5,15,75]. Он создает сетку из МТЗ повреждения настраиваемой плотности и глубины. При этом абляция и коагуляция дермы и эпидермиса, включая роговой слой, происходят только в пределах МТЗ. После процедуры происходит устойчивое ремоделирование коллагена и улучшение внешнего вида рубцов, в том числе рубцов постакне.

Импульсные лазеры на красителях (PDL) вызывают селективный фототермолиз расширенных кровеносных сосудов при акне. Хотя у данного метода нет прямого эффекта на С. аспе или продукцию кожного сала, активность растворимого трансформирующего фактора роста (TGF)- β (цитокин, участвующий в заживлении ран) повышается после проведения не аблятивной PDL-терапии. TGF- β , по-видимому, опосредует противовоспалительный эффект, который проявляется как глобальное улучшение внешнего вида акне, а не ограничивается обработанным участком. Отсутствие высококачественных контролируемых исследований не позволяет окончательно интерпретировать противоречивые сообщения об эффективности PDL [29,40,42].

Заключение

Вульгарные угри являются наиболее распространенным хроническим воспалительным дерматозом, клинические проявления которого, несмотря на единый патогенез, зависят от возраста и комбинации внутренних и внешних триггерных факторов, что необходимо учитывать при диагностике и лечении. Наиболее универсальным средством наружной терапии является применение топических ретиноидов в фиксированной комбинации с противомикробными препаратами (адапален + БПО), что является оптимальной терапевтической тактикой в лечении ВУ у большинства пациентов всех возрастов при легкой и среднетяжелой степени тяжести заболевания, в т. ч. и в качестве поддерживающей терапии. Данная комбинация патогенетически воздействует на воспаление, лежащее в основе развития ВУ, что обеспечивает более

быстрые и оптимальные результаты по сравнению с другой топической терапией. Кроме того, назначение фиксированной комбинации адапалена с БПО соответствует требованиям Глобального Альянса по сокращению применения антибиотиков при лечении ВУ с целью минимизации развития резистентности к ним. Таким образом, фиксированная комбинация адапалена с БПО является очень ценным терапевтическим вариантом лечения ВУ в повседневной практике врача-дерматолога, что также находит подтверждение в Европейских методических рекомендациях. В случае резистентного и/или тяжелого течения ВУ при неэффективности лечения антибиотиками, а также у больных с тенденцией к образованию рубцов терапией первой линии является системный ретиноид изотретиноин, действующий на все 4 звена патогенеза. Практика диктует необходимость разработки новых методов наружной терапии с использованием природных ресурсов. При этом разумное комбинированное назначение препаратов для наружного и системного применения в сочетании с физиотерапевтическими методами позволяет добиться хорошего клинического эффекта и улучшить качество жизни больных различными формами угревой болезни.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Сабиров У.Ю., Колдарова Э.В., Иноятова Н.Р.

Описаны современные методы лечения угревой болезни. Угревая болезнь остается одной из наиболее распространенных хронических воспалительных дерматозов молодого возраста, оказывающим негативное влияние на качество жизни и приводящим к социальной дезадаптации больных в повседневности. Авторы подчеркивают, что при назначении терапии необходимо учитывать возраст больного, локализацию, разновидность, активность, эффективность предыдущих методов лечения. Отмечается успешное применение физиотерапевтических методов для лечения угревой болезни.

Ключевые слова: вульгарные угри, лечение, изотретиноин, бензоил пероксид, фотодинамическая терапия, лазеры.



ФАСЦИОЛЁЗ – ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБЫТОГО ТРОПИЧЕСКОГО ПАРАЗИТОЗА

Тўйчиев Л.Н., Ахмедова М.Д., Шокиров М.К., Анваров Ж.А.

ФАСЦИОЛЁЗ – УНУТИЛГАН ТРОПИК ПАРАЗИТОЗНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Тўйчиев Л.Н., Ахмедова М.Д., Шокиров М.К., Анваров Ж.А.

FASCIOSIS - EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF NEGLECTED TROPICAL PARASITOSIS

Tuychiev L.N., Akhmedova M.D., Shokirov M.K., Anvarov J.A.

Ташкентская медицинская академия, Ферганское областное управление санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти фасциолёз касаллигини эътибордан четда қолаётган тропик касалликлар рўйхатида киритган. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, ҳозирда 2,6 миллион киши ушбу паразит билан касалланган. Сўнги йилларда глобал иқлим ўзгариши, антропоген омиллар ва халқаро туризмнинг ривожланиши натижасида фасциолёз билан касалланиш кўрсаткичининг ортишига олиб келди. Ушбу паразитознинг географик ва эпидемиологик тарқалишининг умумий қонуниятларини аниқлаш бўйича тадқиқот ишлари кам. Ўзбекистонда инсонларда фасциолёз касаллигининг эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш бўйича маълумотлар жуда кам.

Калит сўзлар: фасциолёз, *Fasciola hepatica*, паразитоз, эпидемиология.

The World Health Organization includes fascioliasis in the list of the Neglected Tropical Diseases. According to the World Health Organization, 2.4 million people in more than 70 countries are infected, and several million more at risk. Recently global climate changes, anthropogenic factors, development of international tourism have led to an increase in the incidence of fascioliasis in the world. There are very few studies on identifying general patterns of the geographical and epidemiological distribution of this parasitosis. Data on the study of epidemiology of human fascioliasis in Uzbekistan are very scarce.

Key words: fascioliasis, *Fasciola hepatica*, parasitosis, epidemiology.

Фасциолёз – зоонозный биогельминтоз, относящийся к группе трематодозов. В мире фасциолёз человека демонстрирует неоднородность эпидемиологической картины как в схемах передачи заболевания, так и в эпидемиологических сценариях, связанных со сложностью взаимосвязанных аспектов, что требует мультидисциплинарного подхода к решению этой проблемы [32].

Фасциолёз вызывают два вида трематод: *Fasciola hepatica* (Linnaeus, 1758) – печеночный сосальщик, распространенный в Европе, Африке, Азии, Океании и Америке, и *Fasciola gigantica* (Gobbold, 1855) – гигантский сосальщик, эндемичный для некоторых стран Африки и Азии [33]. Эти паразиты представляют собой червей листовидной формы, достаточно больших размеров: *F. hepatica* 20-30x13 мм; размеры взрослых *F. gigantica* – 2575x12 мм. У человека эти паразиты локализуются в желчевыводящих путях [7].

Окончательными хозяевами фасциол служит человек и многочисленные представители травоядных животных. Промежуточные хозяева – различные виды пресноводных моллюсков, прежде всего, малый прудовик (*Lymnaea truncatula*). Цикл развития фасциол сложен и происходит путем смены промежуточного и основного хозяев. В сутки одна особь откладывает в среднем до 5 тыс. яиц, которые с желчью поступают в двенадцатиперстную кишку, а затем вместе с калом выводятся во внешнюю среду. Яйца очень крупные, длиной 130-145 мкм, овальные, с хорошо выраженной оболочкой. Имеют кры-

шечку. Цвет желтый или коричневый. Яйца, попавшие в сухую почву, быстро погибают [4].

Лишь в тех, которые попадают в воду, развивается зародыш, дальнейшее развитие которого происходит в воде. При температуре 20-30°C через две недели в яйцах развиваются мирацидии. Мирацидий, свободно плавающий в воде, сохраняет жизнеспособность лишь в течение 1-3-х дней. Если в течение этого срока ему встретится моллюск рода *Limnaea* (облигатный промежуточный хозяин), он активно внедряется в тело моллюска, в котором происходит превращение в спороцисту, в которой развиваются редии. В редиях образуются либо второе поколение редий, либо церкарии. Они выходят из моллюска через 2-3 месяца после заражения и в течение 8 часов инцистируются, прикрепляясь к водным растениям, предметам и поверхностной пленке воды. Инцистированная личинка *F. hepatica* называется адолескарием. Она может сохранять жизнеспособность в воде до 5 месяцев. Попав в кишечник окончательного хозяина с пищей (околоводные и водные растения) или с водой, адолескарии эксцистируются в двенадцатиперстной кишке. Вышедшие личинки, проникая через стенку кишки, мигрируют в брюшную полость, а затем через капсулу и паренхиму печени – в желчные протоки. От момента попадания адолескариев в организм definitivoного хозяина до развития половозрелой стадии проходит 3-4 месяца. Срок жизни фасциол в организме человека составляет 5 лет и более [3,4,7].

Заболевание, как правило, протекает длительно, часто бессимптомно, но в ряде случаев может манифестировать с поражением гепатобилиарной системы, вплоть до острой обструкции желчных путей приводящих к развитию неотложных состояний. В зарубежной литературе имеются данные об атипичной локализации гельминтов, сопровождающейся специфическими клиническими проявлениями [29,31].

Всемирная организация здравоохранения включает фасциолез в список забытых тропических болезней (Neglected Tropical Diseases) [41]. Несмотря на то, что в различных странах мира фасциолез широко распространен у домашнего скота, человеческому фасциолезу до 1990 года уделяли мало внимания из-за редкой спорадической заболеваемости [16]. Количество регистрируемых случаев заболеваний человека этим трематодозом в течение последних 20 лет увеличилось [30].

В настоящее время фасциолез человека является глобальной проблемой. По оценкам ВОЗ, в мире трематодозами инфицировано не менее 40 млн человек в 70 странах, однако наиболее пораженными районами являются Восточная Азия и Южная Америка. Из них 2,6 млн человек инфицированы фасциолёзом [29].

Яйца *Fasciola hepatica* были обнаружены в египетских мумиях, что свидетельствует о инфицировании еще во времена фараонов [19]. Француз Жан де Бри (франц. *Jehan de Bry*) впервые упомянул паразита и точно определил источник инфекции в своей публикации по овцеводству, написанной по просьбе короля Франции Карла V и опубликованной в 1379 году в «*Le Bon Berger*» («Добрый пастырь»). С того времени во французском языке прочно закрепилось название «баранья печеночная двуустка», или просто «печеночная двуустка» [36]. Упоминания о печеночной двуустке овец появляются в текстах о животноводстве в течение следующих нескольких столетий. В 1758 году Карл Линней дал ей латинское название – *Fasciola hepatica*. В конце XIX века немецкий ученый Рудольф Лейкарт (*Rudolf Leuckart, 1822-1898*) впервые изучил биологию фасциолы и описал её в своей работе «*Zur Entwicklungsgeschichte des Leberegels*» («*Archiv f. Naturgeschichte*», 1882).

Впервые фасциолёз у человека был изучен итальянским биологом и врачом Марчелло Мальпиги (*Marcello Malpighi; 1628-1694*) и немецким натуралистом Пётром Симоном Палласом (*Peter Simon Pallas, 1741-1811*) [7].

J.G. Esteban и соавт. (1998) в своем обзоре литературы приводит данные за последние 25 лет о 7071 случае заболевания фасциолезом у людей, которые были зарегистрированы в 51 стране мира: в Африке – 487 случаев, в Америке – 3267, в Азии – 354, Европе – 2951, в Океании – 12 [18].

Случаи вспышек фасциолёза среди населения находят свое отражение в научной литературе [14,27,38]. Самая крупная вспышка была зафиксирована в Иране в 1988 году, когда в течение 18 месяцев были инвазированы более 10 тыс. человек, из них 4 тыс. дети [25].

Человек заражается при питье сырой воды из водоемов, которые подвергаются фекальному загрязнению во время водопоя сельскохозяйственных животных, а также при употреблении в пищу сырых овощей и зелени с огородов, поливаемых водой из таких водоемов, либо поедая сырые дикорастущие водные растения (кресс-салат и др.) [3,8]. Имеются также риски, связанные с употреблением традиционных, термически не обработанных, местных блюд [26].

Туристы, посещающие страны, эндемичные по фасциолезу, также входят в группу риска заражения этим паразитом [2].

Заболевания человека фасциолезом после употребления в пищу кресс-салата были зарегистрированы во многих странах мира: во Франции [28], Испании [12], Турции [22], Аргентине [35], Мексике [42], Венесуэле [10], Великобритании [23], Австралии [17].

В последние двадцать лет в некоторых странах участились случаи заболевания. Например, во Вьетнаме с 1997 до 2000 года было зарегистрировано 500 случаев заболевания [39], а в 2011 году в центральных провинциях Вьетнама официально выявлено 20 тыс. случаев заражения [13].

В последние годы отмечается рост пораженности людей как в развивающихся, так и в развитых странах, в частности в Китае и ряде других стран [15,20]. Некоторые авторы связывают рост заболеваемости с глобальными изменениями климата, а именно с потеплением и увеличением количества осадков, а также с развитием ирригационных систем и международного туризма [11].

В Европе наиболее неблагоприятными по фасциолезу человека считаются: Франция, Португалия, Испания [21,24,40].

В бывшем СССР информация о данном заболевании у человека впервые была опубликована в 1924 году, когда было описано два случая фасциолеза, подтвержденные патологоанатомически [6].

В России фасциолёз у животных регистрируется повсеместно в зонах развитого выпасного животноводства, наиболее часто на Северном Кавказе, в Поволжье и в Астраханской области. В Российской Федерации и странах ближнего зарубежья *F. hepatica* встречается повсеместно, а *F. gigantica* – лишь в южных регионах [5].

По данным ВОЗ, там, где фасциолез распространяется спорадически, гельминтом поражаются люди всех возрастных групп, особой группы риска не существует. А в странах, где фасциолёз эндемичен, распространенность инфекции, как правило, пика достигают у детей школьного возраста. Люди, живущие в сельской местности, обычно более подвержены заражению [33,41].

А. Mohamed и соавт. (2015) в своем исследовании выявили, что в Египте уровень заражения среди мужчин выше, чем среди женщин, среди взрослых выше, чем среди детей, а также среди тех, кто приехал из сельской местности и имел сельскохозяйственных животных выше, чем у приехавших из городских районов без сельскохозяйственных жи-

вотных. Авторы связывают это с факторами образа жизни мужчин, поскольку мужчины обычно несут ответственность за кормление животных и работу на полях в сельских районах [34].

Эпидемиологическая картина фасциолёза довольно разнообразна: инфекция обычно имеет гипэндемический характер с низкими и стабильными уровнями распространенности среди определенной группы населения. Среди таких популяций могут возникать спорадические вспышки: обычно связанные с внезапными изменениями климатических условий, которые способствуют массовому размножению паразита в моллюсках и последующему обсеменению водоемов личинками паразита. Показано, что эпидемиология фасциолёза имеет тесную зависимость от географических и экологических характеристик определенного района, где происходит передача инвазии, а также способность возбудителя адаптироваться к различным экологическим нишам [32,41].

Узбекистан – страна с развитым животноводством, на территории которого фасциолёз имеет широкое распространение [9]. При этом данные о случаях заболевания этим гельминтозом человека носят фрагментарный характер. В 1988 году В.М. Садиков опубликовал результаты 13287 патологоанатомических исследований печени людей, умерших в Самаркандской области. В 81 случае в печени были обнаружены фасциолы (0,61%), интенсивность инвазии варьировала от 1 до 14 паразитов [37].

А.А. Абдушукуров и соавт. (2016) сообщили о клиническом случае фасциолёза у 6-летней девочки из Ферганской области, у которой заболевание протекало с обструкцией желчевыводящих путей и образованием множественных кист во вне- и внутрипеченочных желчных протоках. Диагноз был

установлен во время операции при обнаружении *F. hepatica* [1].

В регионе Центральной Азии, и в частности в Узбекистане, недостаточно данных об эпидемиологии и уровне заболеваемости этой инфекцией, не известны эндемические районы и соответственно не разработаны меры профилактики. На сегодняшний день необходимо широкомасштабное изучение всех показателей фасциолёза в Узбекистане, включая его распространенность и возможные очаги инфекции для разработки планов по взаимодействию медицинской, санитарно-эпидемиологической и ветеринарной служб.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ФАСЦИОЛЁЗ – ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБЫТОГО ТРОПИЧЕСКОГО ПАРАЗИТОЗА

Туйчиев Л.Н., Ахмедова М.Д.,
Шокиров М.К., Анваров Ж.А.

Всемирная организация здравоохранения включает фасциолёз в список забытых тропических болезней. По данным ВЦЗ, в настоящее время этим паразитом инфицированы 2,6 млн человек. К росту заболеваемости фасциолёзом в мире в последние годы привели глобальные изменения климата, антропогенные факторы, развитие международного туризма привело. Однако работ по выявлению общих закономерностей географического и эпидемиологического распространения данного паразитоза мало, а данные по изучению эпидемиологии фасциолёза человека в Узбекистане весьма скудны.

Ключевые слова: фасциолёз, *Fasciola hepatica*, паразитоз, эпидемиология.



СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Хакимов М.Ш., Цай В.Э., Элмуродов И.У.

ЎТКИР ЧАНДИҚЛИ ИЧАК ТУТИЛИШИ ЗАМОНАВИЙ МУАММОЛАРИ

Хакимов. М.Ш., Цай В.Э., Элмуродов И.У.

MODERN PROBLEMS OF TREATMENT ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION

Khakimov M.Sh., Tsai V.E., Elmurodov I.U.

Ташкентская медицинская академия

Мақолада ўткир чандиқли ичак тутилишини даволашнинг долзарб муаммолари бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган. Ўткир чандиқли ичак тутилишини даволаш усулини танлашга замонавий ёндашувлар аниқланган. Чандиқли ичак тутилишини олдини оладиган воситалардан фойдаланиш эволюцияси кўрсатилган. Замонавий минимал инвазив даволаш усулларининг имкониятлари таҳлил қилинди.

Калит сўзлар: чандиқли ичак тутилиши, чандиқли жараён ривожланишига қарши воситалар, касалликни аниқлаш.

The article presents a literature review on current problems in the treatment of acute adhesive intestinal obstruction. The modern approaches to the choice of the method of treatment of acute adhesive intestinal obstruction are determined, the evolution of the use of antiadhesion agents is shown. The possibilities of modern minimally invasive treatment methods were analyzed.

Key words: adhesive intestinal obstruction, antiadhesion agents, disease prognosis.

В течение длительного времени, на протяжении развития абдоминальной хирургии, спаечная болезнь (СБ) оставалась трудноразрешимым состоянием, мнения о которой среди врачей были и остаются неоднозначными. В 20-30-е годы прошлого столетия Рене Лериш спаечную болезнь трактовал как «страшный бич полостной хирургии», в 60-е годы XX столетия спаечная болезнь считалась ошибкой хирурга [35]. В настоящее время, согласно определению Международного общества изучения спаек (International Adhesion Society), спаечной болезнью называется заболевание брюшины, имеющее сложный полиэтиологический процесс, являющийся как врожденным, так и следствием оперативных вмешательств на органах брюшной полости и отличающийся различной манифестацией клинических проявлений [8]. Морфологически суть спаечного процесса заключается в развитии патологической рубцово-соединительной ткани в брюшной полости; клинически – в нарушении функции органов желудочно-кишечного тракта, приводящих к диспепсическим расстройствам, появлению признаков кишечной непроходимости [16].

Спаечная кишечная непроходимость (СКН) является поводом к 12-16% экстренных хирургических госпитализаций и 20% экстренных хирургических вмешательств [33]. Даже с появлением лапароскопической хирургии внутрибрюшные спайки становятся причиной кишечной непроходимости 65% случаев, помимо грыж, опухолевых новообразований и болезни Крона [14].

По поводу СБ в хирургических стационарах ежегодно лечатся около 1% ранее оперированных больных, у 60-75% из которых развивается острая СКН, смертность от которой колеблется в пределах 13-55% [34]. По некоторым данным, частота развития послеоперационной спаечной болезни достигает

80% [30]. Хирургическое лечение острой СКН практически у каждого второго приводит к рецидивированию болезни [32]. У 1410 пациентов, поступивших с диагнозом СКН, в анамнезе наиболее часто встречались колоректальные (24%) или гинекологические процедуры (22%), грыжесечение (15%) и аппендэктомия (14%) [10]. При анализе 12756 пациентов, принимавших участие в исследовании Surgical and Clinical Adhesions Research (SCAR)-3, выявлен 5% риск повторной госпитализации в течение 5 лет после операции на органах брюшной полости и малого таза [24].

Современные подходы к выбору метода лечения острой спаечной кишечной непроходимости.

Лечение острой СКН следует начинать с комплекса консервативных мероприятий, которые одновременно являются как предоперационной подготовкой, так и дифференциально-диагностическим пособием. Тем не менее, очень сложно правильно определить сроки консервативного лечения и при его неэффективности выбрать оптимальный метод хирургического вмешательства.

Продолжительность консервативного лечения зависит как от вида кишечной непроходимости (ранняя и поздняя), так и от тяжести общего состояния пациента, сроков заболевания, степени пареза кишечника. Нет четких рекомендаций по продолжительности консервативного лечения; историческое изречение «никогда не дожидайтесь восхода или заката солнца в случае кишечной непроходимости» больше не универсально применимо [36]. При спаечно-паретической форме ранней кишечной непроходимости консервативные мероприятия продолжают в среднем в течение 24-28 часов, при спаечно-обтурационной форме – 12-14, а при поздней СКН – в течение 3-6 часов в случае отсутствия клинических, рентгенологических и ультразвуко-

вых признаков странгуляции [33]. Проведение интенсивных консервативных мероприятий в ряде случаев позволяет избежать оперативного лечения у 42% пациентов [26]. В случае неэффективности этого лечения больные подвергаются оперативному лечению.

Сегодня при всем разнообразии очередности и сроков развития тех или иных патологических изменений при различных формах ОКН, можно выделить ряд ведущих синдромов, которые определяют клиническую картину, тяжесть состояния, прогноз и лечебную тактику. Это синдром энтеральной недостаточности, синдром водно-электролитных и белковых нарушений и синдром эндогенной интоксикации [6].

Борьба с энтеральной недостаточностью заключается в первую очередь в стимуляции моторной деятельности кишечника. Она начинается еще во время операции: необходимо осторожно манипулировать с кишечником, сводя его травматизацию к минимуму. Определенную роль играют введение в брыжейку раствора новокаина, улучшающего кровообращение в кишечнике, трофику тканей, блокирующего эфферентную импульсацию и спастические парасимпатические влияния. Доказано, что аналогично, но более эффективно действует продленная эпидуральная анестезия. Кроме того, всем пациентам с острой СКН должна проводиться декомпрессия с использованием назогастрального зонда с широким просветом или длинного кишечного зонда. Назогастральный зонд легче вводить, но он менее эффективен при декомпрессии дистальной части тонкой кишки. Длинные кишечные зонды могут обеспечить дистальную декомпрессию. Однако введение таких зондов требует специальных навыков, а также может привести к регургитации, рвоте, респираторным и абдоминальным расстройствам, особенно при смещении зонда, а также к потенциальному риску аспирационной пневмонии.

Наиболее важным в патогенезе острой кишечной непроходимости (ОКН) является синдром эндогенной интоксикации. Необходимо отметить, что с определенной фазы заболевания этот синдром становится ведущим патогенетическим звеном ОКН и является причиной летального исхода.

Важную роль в снижении эндотоксемии играет возмещение водно-электролитных потерь. Одним из основных способов его осуществления является инфузионная терапия. Так, после определения дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК) и потребности в основных электролитах инфузионную терапию планируют так, чтобы не только возместить требуемый объем, но и обеспечить больному умеренную гемодилюцию, что снижает концентрацию токсических субстанций в крови. Коррекция водно-электролитного дисбаланса – самый первый шаг для смягчения тяжелой гиповолемии. Инфузионную терапию изотоническими кристаллоидами следует проводить одновременно с диагностическим обследованием. Кроме солевых растворов (кристаллоидов), применение нашла

коллоидные растворы и препараты белка – альбумина и плазмы. Так, высокомолекулярные соединения «удерживают» воду в кровеносном русле, несколько снижая темпы потерь [22].

Возмещение ОЦК и электролитного состава крови вместе с декомпрессией желудочно-кишечного тракта и детоксикацией оказывает положительное влияние на кровообращение в кишечной стенке, а также на состояние мышечных клеток, обеспечение нервно-мышечной передачи, что создает условия для восстановления перистальтики [13].

От успешности консервативного лечения зависят и сроки выполнения оперативного вмешательства. Ряд авторов рекомендуют продолжать консервативное лечение СКН при отсутствии признаков нарушения мезентериального кровотока, перитонита и интоксикации тяжелой степени с интенсивной консервативной терапией, несущей в себе элементы предоперационной подготовки [1,7]. С другой стороны, отсрочка операции по поводу СКН повышает риск резекции кишечника у пациентов. Ретроспективный анализ показал, что среди пациентов со временем ожидания до операции ≤ 24 ч только 12% подверглись резекции кишечника, а из числа пациентов с отсрочкой до операции ≥ 24 ч резекция кишечника потребовалась 29% [19].

Schraufnagel и соавт. [28] показали, что частота осложнений, резекций, продолжительности пребывания в стационаре и смерти была выше у пациентов, госпитализированных по поводу СКН и прооперированных после периода времени ≥ 4 дней.

В рекомендациях Всемирного общества неотложной хирургии (World Society of Emergency Surgery) 2017 года указано, что консервативная терапия при отсутствии признаков ишемии кишечника или перитонита может быть продлена до 72 часов [33]. После 72 часов неэффективности консервативного лечения рекомендуется хирургическое вмешательство.

Тем не менее, не существует объективных критериев, позволяющих заблаговременно выявить тех пациентов, у которых консервативное лечение будет эффективным. Хирургическая практика не располагает объективными критериями выбора и оценки лечебной тактики. Ввиду отсутствия единой лечебной тактики нередко запоздалые операции либо напрасные вмешательства, в то время как непроходимость можно было устранить консервативным путем.

В настоящее время большое число хирургов считают СКН показанием к оперативному вмешательству в экстренном порядке [5]. Целью оперативного лечения ОСКН является восстановление кишечного пассажа и профилактика рецидива спаечной непроходимости. Для решения поставленных задач принимаются во внимание характер и распространенность спаечного процесса, уровень кишечной непроходимости, состояние кишечной стенки и мезентериального кровотока, выраженность перитонита, степень нарушения гомеостаза. В зависимости от полученных данных, кроме проведения адгезио-

лизиса, может быть выполнена операция с различными способами устранения спаечной кишечной непроходимости: резекция кишки, обходные энтеро-энтероанастомозы, наложение энтеростомы, в том числе с проведением ретроградной интубации кишки [2].

Исторически сложилось так, что ревизия брюшной полости через лапаротомный доступ была стандартным методом лечения острой спаечной непроходимости. Однако в последние годы все большее распространение получает лапароскопическая хирургия. Потенциальные преимущества лапароскопии включают менее обширное послеоперационное формирование (восстановление) спаек, более раннее восстановление моторики кишечника, уменьшение послеоперационной боли и более короткую продолжительность госпитализации [16]. В недавнем систематическом обзоре и мета-анализе 14 нерандомизированных исследований лапароскопический спаечный лизис снижал риск заболеваемости, смертности и хирургических инфекций [21].

Хотя лапароскопия может дать некоторые преимущества некоторым пациентам с СКН, хирурги должны тщательно выбирать кандидатов для лапароскопического лечения. Лапароскопия в брюшной полости с перерастянутыми петлями кишечника и множественными сложными спайками может увеличить риск тяжелых осложнений, таких как необходимость энтеротомии и отсроченных перфораций. Действительно, некоторые авторы сообщают о повреждении кишечника у 6,3-26,9% пациентов, получавших лапароскопический адгезиолизис по поводу СКН [21,25]. В недавнем популяционном исследовании резекции кишечника значительно чаще выполнялись при лапароскопической хирургии [18]. Частота резекций кишечника составила 53,5% по сравнению с 43,4% при лапароскопических и открытых операциях [33]. M.J. Lee и соавт. [20] сообщили, что предикторами успешного лапароскопического лечения СКН являются следующие: ≤ 2 лапаротомий в анамнезе, аппендэктомия как операция в анамнезе, отсутствие предшествующего срединного лапаротомного разреза и одиночный спаечный тяж. Лапароскопический адгезиолизис также представляется более сложным у пациентов, ранее получавших лучевую терапию [15].

Лапароскопическая хирургия приводит к меньшему количеству спаек и теоретически является лучшим вариантом. Однако выполнение рассечения спаек путем использования электрокоагуляции может привести к повторным спайкам. Проблема заключается в том, что спайки имеют тенденцию к повторному образованию, а у некоторых людей имеется склонность к данному процессу. Таким образом, профилактика спайкообразования при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости, остается одним из важных направлений современной оперативной хирургии и является неотъемлемым компонентом успеха хирургического лечения СКН.

Эволюция применения противоспаечных средств. Поиск надежных методов и средств про-

филактики спайкообразования остается актуальной проблемой неотложной абдоминальной хирургии. В 1914 году немецкий хирург Эрвин Пайер (Payer Erwin, 1871-1946), на основании анализа 157 случаев спайкообразования после различных операций на брюшной полости заявил о необходимости разработки мер по предупреждению развития послеоперационного спаечного процесса. Для этой цели он предложил препарат «пепсин Прегля», который, по его мнению, хорошо устранял спайки и предупреждал склеивание органов между собой [11]. К сожалению, его предположение впоследствии не подтвердилось.

По мере развития представления о механизмах возникновения спаечного процесса с целью профилактики спайкообразования многие авторы предлагали вводить в брюшную полость различные вещества: сок акации (Miller, 1886); ланолин (Bush und Biebergeil, 1908); касторовое или вазелиновое масло (Hirschel, 1911); экстракт стекловидного тела телят (Pribram, 1914); пепсин Прегля (Payer Erwin, 1914); смесь желатина с гуммиарабиком (Williamson, 1922); раствор ихтиола (Антонова К.В., 1931); ланолин с борной кислотой, виннокаменной кислотой, щавелевокислым аммонием (Kaufmann, 1935); папаин (Bogart, 1937); гиалуронидазу (Giglio, 1954).

Одной из существенных мер по предотвращению спайкообразования многие авторы считают также своевременное восстановление нормальной функции желудочно-кишечного тракта. Для этого предлагались ранняя активизация больного (со 2-го дня), рациональное питание, стимуляция перистальтики кишечника в первые 4-5 дней до наступления регенерации мезотелия брюшины [29].

Кроме того, для профилактики спайкообразования был предложен ряд физических средств, таких как лазерное облучение (Калиш Ю.И., 1996), обработка брюшной полости ультразвуком (Брежнев В.И., 1988), электростимуляция перистальтики (Геринг Э.Я., 1991) [4].

Многие авторы придерживаются трех основных принципов уменьшения развития спаек: уменьшение повреждения брюшины; медикаментозное воздействие на баланс разрушения и образования фибрина; разделение поврежденных участков брюшины и предотвращение их соприкосновения с помощью специальных мембран и гелей.

Среди мер профилактики спайкообразования большинство авторов отдают предпочтение интраоперационной обработке брюшной полости такими веществами как раствор гидрокортизона (Алиев С.А., 1994), фибринолизина (Женчевский Р.А., 1965), новокаина (Геринг Э.Я., 1991) [4].

Поскольку патогенез спаек тесно связан с воспалением и фибринокоагуляционным путем, во многих исследованиях на животных было показано влияние человеческого рекомбинантного тканевого активатора плазминигена на предотвращение спаек за счет восполнения дефицита плазминогена и фибринолитической активности в травмированной брюшине [14]. В исследованиях на людях также установлено умень-

шение спаек [38]. Другие фибринолитики, такие как стрептокиназа, также снижают частоту послеоперационной СКН после операции. Для активации тканевого активатора плазминогена предложено использовать гипертонический раствор глюкозы, обладающий фибринолитическим эффектом [23].

Использование таких протеолитических ферментов как стрептокиназа, урокиназа и плазмин в экспериментальных работах дали некоторый положительный результат. Стрептокиназа оказалась эффективной даже в клинических исследованиях без препятствия заживлению ран, но не получила широкого клинического применения [37]. Однако такая фармакотерапия может вызвать геморрагические осложнения и должна использоваться с осторожностью.

Одним из видов интраоперационной профилактики спайкообразования стало наложение механических барьеров на участки кишечника, чтобы отделить поврежденные перитонеальные и серозные поверхности до мезотелизации и полного заживления. В XX веке с целью профилактики брюшинного фиброза стали использовать хирургические мембраны «GoreTex», состоящие из регенерированной оксидированной целлюлозы и гиалуронидазы, с целью предотвращения раннего фиброзного склеивания петель кишечника [12].

В экспериментальных работах одним их препаратов, проявивших хорошие противоспаечные свойства, явилась карбоксиметилцеллюлоза. В клинических исследованиях карбоксиметилцеллюлоза в виде геля «Мезогель» (Вербицкий Д.А., 2004) в сочетании с низкомолекулярным гепарином и активатором тканевого плазминогена оказала значительное противоспаечное влияние [3].

Пленочные механические барьеры безопасны и экономически эффективны для использования при абдоминально-тазовых операциях. Использование гиалуроната карбоксиметилцеллюлозы привело к меньшему количеству внутрибрюшинных спаек при крупных процедурах и снизило риск СКН, требующий повторной операции. Для снижения риска СКН безопасен и эффективен также 4% раствор икодекстрина [27].

Исследования с использованием новых барьеров для спаек, таких как новый гидрогель декстрина (AdSpray, Италия), показали снижение частоты и тяжести спаек [31]. Рецепт на основе крахмала 4DryField PH (Великобритания) также доказала свою полезность в снижении тяжести спаечного процесса, распространенности повторных операций и предотвращении спаек [9]. ААВ03 (Южная Корея), микронизированный термочувствительный антиадгезионный барьер, разработанный на основе бесклеточного кожного матрикса человеческого происхождения, снижает адгезию за счет уменьшения количества макрофагов, плотности микрососудов и плотности коллагеновых волокон [17].

К сожалению, повышение локальной экспрессии факторов роста и антифибринолитических фак-

торов снижает эффективность адгезионных барьеров. Систематический обзор исследований показал, что, хотя вышеуказанные методы снижают показатель адгезии спаек, ни один из существующих в настоящее время коммерчески доступных антиадгезионных барьеров не снижает частоту восстановления спаек на экспериментальных животных [17].

Заключение

Рецидивы спаечной кишечной непроходимости нередки у данной группы пациентов. По мере увеличения количества повторных госпитализаций риск рецидива увеличивается, а безрецидивный интервал уменьшается. У пациентов, получавших консервативное лечение, рецидив – это вопрос «когда», а не «если». Операция по поводу СКН не дает иммунитета к рецидивам. В ретроспективном исследовании 5060 случаев у 31% пациентов в течение 4 лет наблюдался рецидив СКН после их первого поступления независимо от вида лечения [20]. Популяционное исследование, в котором приняли участие более 32 тыс. пациентов, через 5 лет после операции наблюдались сопоставимые результаты, независимо от лечения при первом поступлении [13].

На частоту рецидивов СКН влияет несколько факторов (например, тип спаек, предшествующие эпизоды СКН и предыдущее лечение). Пациенты с множественными спайками имеют более высокую частоту рецидивов. Частота 5-летнего рецидива у пациентов, пролеченных консервативно и хирургическим путем, была практически одинаковой (соответственно 37 и 39,6%) независимо от количества предыдущих повторных госпитализаций, при среднем времени до повторного обращения соответственно 0,7 и 2,0 года [23].

Резюмируя все вышеизложенное, можно сказать, что в настоящее время споры продолжаются не только по поводу тактика при СКН, но и относительно видов хирургического вмешательства при данной патологии. При этом эта категория больных остается одной из самых тяжелых в абдоминальной хирургии.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Хакимов М.Ш., Цай В.Э., Элмуродов И.У.

Проанализирована литература, посвященная современным проблемам лечения острой спаечной кишечной непроходимости. Определены современные подходы к выбору метода лечения острой спаечной кишечной непроходимости, показана эволюция применения противоспаечных средств. Проведен анализ возможностей современных малоинвазивных методик лечения.

Ключевые слова: спаечная кишечная непроходимость, противоспаечные средства, прогноз заболевания.

INVOLUTSION DAVRDA DEPRESSIV BUZILISHLARNING RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI

Shadmanova L.Sh., Yadgarova N.F., Lyan Y.M., Rajapov M.Sh., Xolmo'minov A.E., Vosikov B.A.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ИНВОЛЮЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Шадманова Л.Ш., Ядгарова Н.Ф., Лян Е.М., Ражапов М.Ш., Холмуминов А.Э., Восиков Б.А.

DEPRESSIVE DISORDERS RISK FACTORS IN THE LATE-LIFE PERIOD

Shadmanova L.Sh., Yadgarova N.F., Lyan Y.M., Rajapov M.Sh., Kholmuminov A.E., Vosikov B.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

В последние десятилетия подходы к оценке исхода депрессивного дистресса у лиц пожилого возраста претерпели существенные изменения. Проблема оценки депрессии у пожилых пациентов приобретает особую практическую значимость в свете наблюдаемых в мире тенденций увеличения продолжительности жизни при сохранении высокой социальной активности и работоспособности человека.

Ключевые слова: пожилой возраст, депрессивные расстройства, увеличение продолжительности жизни.

Last decades approaches to an assessment of an outcome of depressive distress at persons of serotinal age have undergone essential changes. The problem of an assessment of a depression at elderly patients gets the special practical importance in the light of observed in the world of tendencies of augmentation of centre lifetime with conservation of high social activity and working capacity of the person.

Key words: old age, depressive disorders, increase in life expectancy.

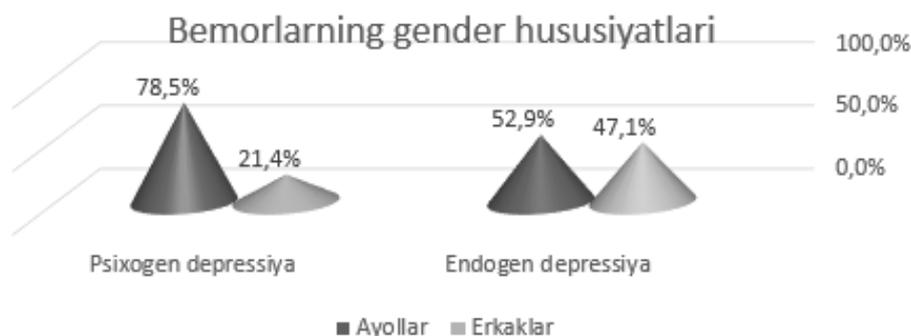
Involyutsion davrning depressiv holatlari shakllanishi va rivojlanishidagi xavf omillarini o'rganish. Depressiv buzilish kuzatilgan 45-60 yosh oralig'idagi 40ta bemor tekshirildi. Tadqiqot davomida tekshiruv usullaridan klinik-psixopatologik, eksperimental, psixologik tadqiqot usullari, (DRALEX depressiyasini baholash uchun shkalasi (2012), Gamiltonning psixometrik shkalasi) dan foydalanildi.

Qo'yilgan maqsadga erishish va tadqiqot vazifalarini yechish uchun depressiv buzilishi kuzatilgan 45-65 yoshdagi 45 nafar bemor tekshirildi. O'rtacha yosh 55,9 yoshni tashkil etdi. Ular orasida 31ta ayollar (68,8%) va 14ta erkaklar (31,1%). Barcha bemorlar Toshkent sha-

har hokimligi shahar Sog'liqni saqlash boshqarmasi shahar klinik psixiatriya shifoxonasida statsionar davolash kursini o'tadilar [1,6,12].

Bemorlarni tanlashning asosiy klinik mezonlari sifatida: affektiv belgilarni psixogen buzilishlar bilan aniq bog'liqlikni mavjudligi; endogen tabiatli ruhiy kasalliklar klinikasida xavotir va depressiv belgilarning ustunligi; diagnostik mezonlarni aniqlash uchun ushbu kasalliklarning klinikasida o'ziga xos belgilari, somatik patologiya bilan ruhiy kasalliklarning kombinatsiyasi olindi [7].

1-rasm
Bemorlarning jinsi bo'yicha taqsimlanishi



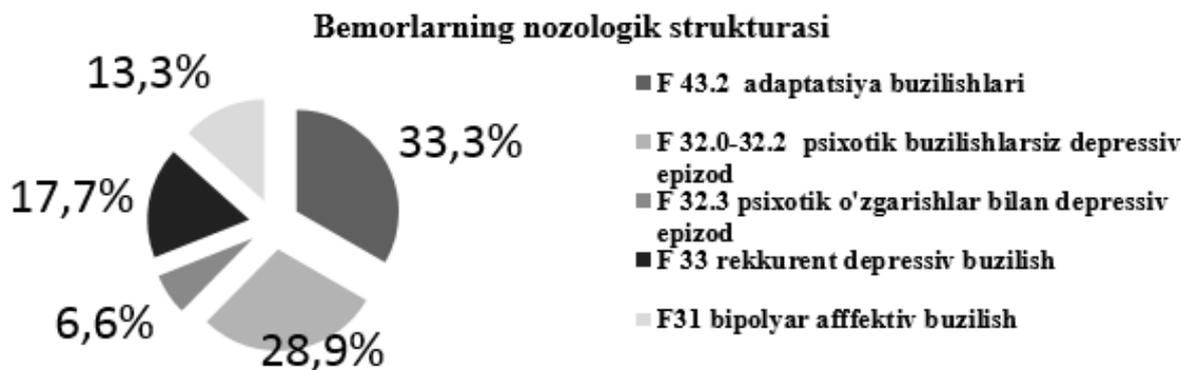
Bemorlarni tanlashga yordam beradigan ijtimoiy omillar orasida:

1. 45 yoshdan katta yosh
 2. Psixiatriya shifoxonasida tez-tez davolanish
 3. Ijtimoiy moslashuvning buzilishi
- Yuqoridagi mezonlarga ruhiy kasalliklarining xalqaro tasnifi (MKB-10) bo'yicha quyidagi kasalliklar javob berdi:
- F-31.0 (bipolyar affektiv buzilish);

- F-32.0 (yengil darajadagi depressiv epizod);
F-32.1 (o'rta darajadagi depressiv epizod);
F-32.3 (og'ir darajadagi depressiv epizod);
F-33. (rekurrent depressiv buzilish);
F-43.2 (adaptatsiya buzilishlari bilan bog'liq bo'lgan depressiv buzilishlar).

1-diagramma

Bemorlarning nozologiya bo'yicha taqsimlanishi



Tadqiqotga depressiv buzilish surunkali alkogolizm, giyohvandlik, Markaziy asab tizimining organik zararlanshidan kelib chiqqan ruhiy kasalliklar bilan birga kechgan bemorlar kiritilmagan.

Keksa yoshda depressiv buzilishlarning rivojlanishiga ta'sir qiluvchi omillarni tahlili ikki satxda amalga oshirildi. Birinchidan, klinik holatga ta'sir qilish tabiatiga ko'ra omillar: moyillik chaqiruvchi, keltirib chiqaruvchi va ushlab turuvchilarga ajratildi. Ikkinchidan, kelib chiqishiga ko'ra: ijtimoiy, somatik va ruhiy omillarga ajratildi.

Involutsion davr depressiyasini rivojlantirishda quyidagi omillar ishonchli ($P < 0,05$) kuchliroq ta'sirga ega:

Ijtimoiy: psixogen genezli depressiyani keltirib chiqaruvchi hamda ushlab turuvchi omil sifatida surunkali oilaviy nizolar; faol dam olishning yetishmasligi; moddiy va maishiy yetishmovchilik; ishchilarning ijtimoiy guruhlarga kirishi.

Somatik: "asos" omil va trigger sifatida surunkali somatik kasalliklar; trigger va ushlab turuvchi omil sifati-

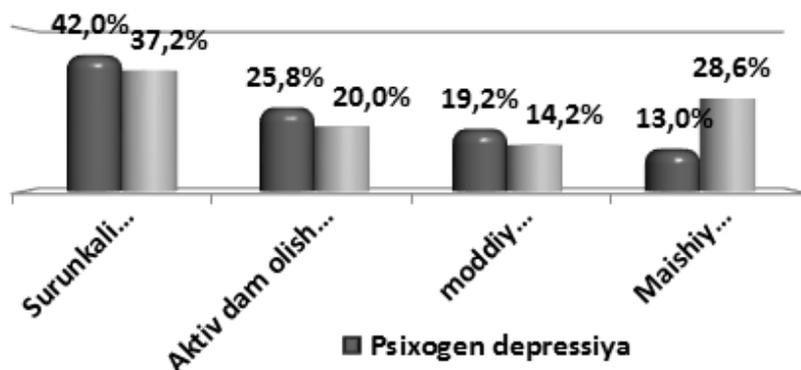
da somatik kasalliklarni to'satdan va bosqichma-bosqich davom etishi; "asos" omil va ushlab turuvchi omil sifatida kam kasalxonaga yotqizish.

Ruhiy va psixologik: agressivlik (barcha uch sifatda); "asos" omili sifatida aksentuatsiyalangan shaxs; "asos" omili va keltirib chiqaruvchi omil sifatida nasliy moyilik; psixotravma va haddan tashqari hissiyotlar (barcha uch sifatda).

Psixogen genezli ijtimoiy omillar orasida depressiv epizodlarning provokatsiyasi va ushlab turishda uzoq muddatli oilaviy nizolar bilan kechuvchi uzoq muddatli xizmat nizolari yuqori qiymatni ko'rsatdi (42,8%). Boshqa tomondan, endogen depressiya guruhi uchun "asos" omillari sifatida maishiy (29,4%) va moddiy omillar (23,5%) yuqori qiymat ko'rsatdi. Moddiy omil, shuningdek, endogen genezli rivojlangan depressiv holatini keltirib chiqarishi va rivojlantirishi mumkin [1,4,10].

2-rasm

Ijtimoiy xavf omillari



Somatik omillar endogen genezli depressiv holatlar va psixogeniyalarni rivojlanishida o'ziga xos ahamiyatini ko'rsatdi. Bunda harakat cheklanishi ham ahamiyatga ega. Ko'p uchraydigan somatik omillarga: onkologik kasalliklar; kardiologik muammolar; gipertoniya kasalligi; qandli diabet va boshqalar kiradi.

Shunday qilib, moyillik chaqiruvchi va ushlab turuvchi sifatida ular ko'proq psixogen depressiya guruhida uchradi va keltirib chiqaruvchi omil sifatida endogen depressiya guruhida ko'proq uchradi

Psixogen depressiya guruhi uchun quyidagi omillar yuqori ahamiyatga ega edi. Moyillik chaqiruvchi va keltirib chiqaruvchi omil sifatida eng muhim surunkali somatik kasalliklar o'rin oldi. Tanadagi jiddiy somatik og'riqlar esa keltirib chiqaruvchi va ushlab turuvchi omil sifatida ahamiyatga ega.

Shuningdek, ushbu guruhdagi respondentlarning 53,6% "somatik kasallikning to'satdan boshlanishi" omili depressiv holatni rivojlanishiga sababchi deb topdi. Bu shuni anglatadiki, bemorlarning yarmi depressiyani

rivojlanishiga sabab bo'lgan somatik omilni boshlanish kuni va soatini aniq aytishi mumkin.

Aytish joizki, kasallikning kuni va soati aniqligi jiddiy miya katastrofasi bilan kechuvchi kasalliklar: tranzitor qon aylanish buzilishi, insult, miya infarkt, multinfarkt demensiya uchun xos. Ushbu og'ir holatlarning erta habarchisi bo'lgan psixogen depressiya ular bilan bir xil xarakterli xususiyatlarga ega, faqat klinik jihatdan kamroq namoyon bo'ladi. Suhbat chog'ida ko'plab bemorlar depressiyaning boshlanish sanasini ishonch bilan ayta olishlari tasodif emas: bu sanada birdan to'sh ortida og'riq paydo bo'ldi (qon bosimi ko'tarildi va hokazo) va keyin "kayfiyatim tushdi", keyinchalik "yana va yana yomonlashdi" [4,7,12,16].

Endogen depressiyalar guruhi uchun, aksincha, ko'plab badandagi kasalliklarning omillari, kasallikning

3-rasm

Somatik xavf omillari



Psixogen depressiyasiga nisbatan endogen depressiyalarning paydo bo'lishida ruhiy omillarning tez-tez uchrashi, albatta, ularning asosi «serebral» ekanligini tasdiqlaydi, bu esa haqiqiy ma'noda endogen belgi. Ushbu guruhda eng katta ahamiyatga ega bo'lgan omillar; gedonizm, haddan tashqari hissiylik (17,6%), psixopatologik irsiy og'irlik (41,1%) (uchta fazilatda, moyillik chaqiruvchi, keltirib chiqaruvchi va ushlab turuvchi). Bu omillarning birgalikda kelishi: ularning kombinatsiyasi "tabiiy ravishda" depressiv holatning yanada rivojlanishini nazarda tutadi [15].

"Haddan tashqari hissiyot" ostida bemorlarning aksariyati his-tuyg'ularning namoyon bo'lishida, ya'ni afektning namoyon bo'lishini nazorat qilishning zaiflashuvini nazarda tutgan. Passiv xatti-harakatlar belgilangan maqsadlarga erishish, cheklangan ehtiyojlar, ambitsiyalarning yetishmasligi yengil rad etilishida namoyon bo'ldi.

Ko'pincha, bemorlarning ta'kidlashicha, bunday xatti-harakatlar ko'p yillar davomida ular uchun odatiy holdir. Ko'pgina bemorlar, shuningdek, ziddiyatdan qochish xatti-harakatlari o'nlab yillar davomida ularga xos ekanligini ta'kidladilar. Gedonizm ushbu guruhdagi bemorlar tomonidan qarshilik ko'rsatishning iloji bo'lmagan muqarrar yomon belgi deb qaraldi [5,11,13,14].

Shunday qilib, o'z o'zidan, hayotdan zavq olish uchun to'liq erkinlik berish qobiliyati ko'pchilik uchun chalkashlik va ishonchsizlikni keltirib chiqardi, bu muqarrar ravishda har qanday qiyinchiliklarga olib keladigan zaifliklarga sabab bo'ldi.

bosqichma-bosqich boshlanishi (58,8%) (uchta sifatda: moyillik chaqiruvchi, keltirib chiqaruvchi va ushlab turuvchi) katta ahamiyatga ega edi.

Shuningdek, "kam kasalxonaga yotqizish" omili (29,5%) moyillik chaqiruvchi va keltirib chiqaruvchi sifatida. Ushbu guruh uchun eng o'ziga xos bo'lgan "endogen" bemorlarda badandagi azob-uqubatlarning rivojlanishining o'ziga xos xususiyatini tavsiflovchi kasallikning bosqichma-bosqich boshlanishi omilidir.

Bemorlar uchun sezilmaydigan kasallikning rivojlanishi ular uchun terapiyaning kechikishi, eng yomon prognoz va barqaror surunkali stress omilidir. Odatda, bunday hulosaga kelish mumkin: "u bir oz og'riyapti - men va azob-uqubat chekaman, men o'z-o'zidan o'tib ketishini kutaman».

Bemorlar kunning rejimini o'zgartirish, ortiqcha ovqatlanishni nazorat qilish, diyetani kuzatish, spirtli ichimliklar, tamaki va boshqalarni rad etish uchun takroriy muvaffaqiyatsiz urinishlarni ko'rsatdilar. Suhbat chog'ida ko'plab bemorlar odatiy turmush tarzida biror narsani o'zgartirishga, yomon odatlardan xalos bo'lishga moyil bo'lmagan istaklarni bildirishda davom etdilar [3,8].

Ko'pgina hollarda, tekshiruv vaqtida kundalik lazatlar spektrining depressiv torayishi kuzatildi, ayollarda trikotaj, pishirish, bog'dorchilik rad etildi; erkaklarda esa baliq ovlash, hunarmandchilik, o'qish. Ushbu guruhda erkaklar va ayollar uchun mo'tadil alkogolizm bilan zavqlanish spektri taqdim etildi. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu guruhda klinik jihatdan aniqlangan alkogolizm aniqlanmagan.

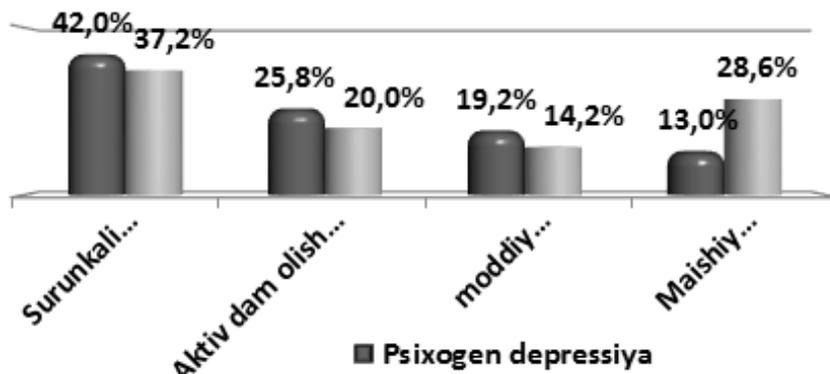
Shu nuqtai nazardan psixogen depressiyalar ko'proq ikkinchi darajali bo'lib, miyaning "tashqi" somatik omilga bo'lgan reaksiyasini ifodalaydi, somatopsixik yoki reaktiv xarakterga ega bo'ladi. Ushbu guruhda agressivlik 25% (barcha uch sifatda); Moyillik chaqiruvchi omil sifatida shaxs aksentuatsiyasi 35,7% va moyillik chaqiruvchi hamda kasallik keltirib chiqaruvchi omil sifatida turli psixotravmalar 28,5% kabi omillar o'z ahamiyatini ko'rsatdi [4,9,11].

Ushbu guruhdagi agressivlik omilining ahamiyati katta. Psixosomatik nuqtai nazardan, aniqlangan xatti-harakatlar modeli patologik autoagressiv mexanizmining elementidir: "stimul - affekt ta'siri - affektni bostirish

- somatizatsiya qilish - qon tomirlariga zarar yetkazish “ (N. Veskeg, 1990).

Ruhiy kasalliklar bilan bog'liq irsiy omil, shubhasiz, endogen depressiyalarda katta rol o'ynadi.

4-rasm
Psixologik xavf omillari



Biz o'rgangan bu taniqli patogenetik jarayonga qon tomirlarining klinik jihatdan aniq zarar yetkazilishi - qon -tomir depressiyasini qo'shib, biz depressiyaga affektini sublimatsiya mexanizmini olamiz, umuman olganda qon- tomirlarining aterosklerotik zararlanishi va miya uchun somatik "to'lov". Bu shuni anglatadiki, psixogen depressiya-bu tushunarsiz affekt, bekitilgan agresiya, shaxsiy norozilik [2,7,10,16].

Adabiyotlar ro'yxati bilan jurnal tahririyatida tanishishingiz mumkin

INVOLUTSION DAVRDA DEPRESSIV BUZILISHLARNING RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI

Shadmanova L.Sh., Yadgarova N.F., Lyan Y.M., Rajapov M.Sh., Xolmo'minov A.E., Vosikov B.A.

So'nggi o'n yilliklarda keksa odamlarda depressiv distressning natijalarini baholashga yondashuvlar sezilarli o'zgarishlarga duch keldi. Kexsa bemorlarda depressiyani baholash muammosi, yuqori ijtimoiy faollik va inson faoliyatini saqlab qolgan holda, umr ko'rish davomiyligini oshirish bo'yicha dunyoda kuzatilayotgan tendentsiyalar nuqtai nazaridan alohida amaliy ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: qarilik, depressiv kasalliklar, umr ko'rish davomiyligini oshirish.

0630pp1

РОЛЬ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ, НУТРИЕНТОВ И АНТИОКСИДАНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Шодмонов А.К., Шавахабов Ш.Ш., Рихсибоев Ж.Р., Шодмонов Ж.А.

EREKTIL DISFUNKTSIYA VA ERKAKLAR BEPUSHTLIGINI DAVOLASHDA O'SIMLIK EKSTRAKTлари, OZUQA MODDALARI VA ANTIOKSIDANTLARNING ROLI

Shodmonov A.K., Shavakhabov Sh.Sh., Rikhsiboev J.R., Shodmonov J.A.

THE ROLE OF PLANT EXTRACTS, NUTRIENTS AND ANTIOXIDANTS IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION AND MALE INFERTILITY J.A.

Shodmonov A.K., Shavakhabov Sh., Rikhsiboev J.R., Shodmonov J.A.

Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный научно-практический центр урологии, Ташкентский государственный стоматологический институт

Ushbu maqolada erkaklar bepushtligi hamda erektil disfunktsiya muammolari Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti va dunyoviy tadqiqotlar ma'lumotlaridan kelib chiqqan holda yoritilgan. Ushbu patologiyalar davolanishida qo'llaniladigan preparatlar va ularning ta'sir mexanizmlari ham ko'rib chiqilgan. Alohida e'tibor noan'anaviy tibbiyotda erektil disfunktsiya va bepushtlikni davolashda qo'llanadigan fitoekstraktlar va nutrientlarga qaratilgan. Samaradorlikning isboti sifatida dunyoviy tadqiqotlardagi ulardan ba'zilarining ED va bepushtlik patogenezining asosiy bosqichlariga ta'siri haqida ma'lumotlar keltirilgan. Ushbu kasalliklar patogenezlar ostidagi mexanizmlarga yumshoq ta'siri va oz miqdordagi nojo'ya ta'sir bilan farq qiladi degan xulosaga kelishgan. BFQlar tarkibidida fitoekstraktlar, nutrientlar va antioksidantlar bo'lishi ularning ED va bepushtlikni kompleks davolashida foyda beradi.

Kalit so'zlar: erektil disfunktsiya, bepushtlik, biologik faol qo'shimchalar, fitoekstraktlar, evrikoma, tribulus, ginkgo, yohimbin, ubiquinon, L-arginin, L-karnitin, selen, sink, E vitamini.

This review addresses the problems of male infertility and erectile dysfunction according to world research and WHO. The main groups of medicine used in the treatment of these pathologies and their mechanisms of action are considered. Special attention is paid to phytoextracts and nutrients used in alternative medicine to eliminate erectile dysfunction and infertility treatment. As evidence of effectiveness, the data of world studies on the effects of some of them on the main stages of the pathogenesis of ED and infertility are presented. The authors conclude that phytoextracts are well tolerated, have a mild effect on the mechanisms underlying the pathogenesis of these diseases and fewer side effects. The use of phytoextracts, nutrients and antioxidants in dietary supplements makes them useful in the complex treatment of ED and infertility.

Key words: erectile dysfunction, infertility, dietary supplements, phytoextracts, eurycoma, tribulus, ginkgo, yohimbine, ubiquinone, L-arginine, L-carnitine, selenium, zinc, vitamin E.

Эректильная дисфункция (ЭД) – это сексуальная дисфункция, характеризующаяся неспособностью развивать или поддерживать достаточно прочную для полового акта эрекцию. Термин ЭД был введен в 1992 году. Причины эректильной дисфункции различны. У мужчин до 30 лет более характерны психогенные формы ЭД. В среднем возрасте (30-50 лет) больше распространена ЭД, связанная с заболеваниями предстательной железы, семенного бугорка и поражением центров спинного мозга, отвечающих за эрекцию и эякуляцию. У мужчин старшего возраста ЭД связана не только с возрастным понижением гормональной функции яичек и уменьшением выработки тестостерона [2-4], но и, как следствие, развитием хронических заболеваний, в первую очередь артериальной гипертензии, сахарного диабета, атеросклероза. Она может быть также обусловлена приемом различных лекарственных средств (ЛС): антидепрессантов, гипотензивных, антигистаминных, противоязвенных, снотворных и некоторых других. Кроме того, факторами риска развития ЭД являются ожирение, курение, алкоголь и употребление наркотиков, что ведет к ускорению

развития атеросклероза сосудов малого таза и усугублению эндотелиальной дисфункции.

Распространенность ЭД в разных странах варьирует, и по оценкам специалистов в мире встречается почти у 150 млн мужчин. По данным ВОЗ, опирающимся на многочисленные авторитетные мировые исследования, на эректильные нарушения жалуется каждый десятый мужчина в возрасте 21-29 лет, в 30-35 лет – каждый пятый, в 40-70 лет – почти каждый второй. По данным статистики в США, распространенность ЭД среди мужчин в возрасте от 40 до 70 лет достигает 52% [31]. По некоторым европейским данным, распространенность ЭД составила 19,2%, с резким возрастным увеличением (2,3-53,4%) и высокой коморбидностью ЭД с гипертонией, диабетом и операциями на органах малого таза [13]. По прогнозам экспертов, ожидается, что к 2025 году эректильной дисфункции в мире будут страдать 322 млн мужчин [9].

Таким образом, во всем мире ЭД является проблемой мужского населения, требующей не только своевременной диагностики и выявления основных причин возникновения и развития, но и полноцен-

ного лечения с изменением образа жизни, питания и вредных привычек.

Другой наиболее актуальной проблемой мужского населения является бесплодие. Бесплодие у семейной пары ставится при условии отсутствия зачатия в течение одного года регулярной половой жизни без контрацепции. Проблема мужского бесплодия в настоящее время приобрела особую не только медицинскую, но и социальную значимость. Нарушение фертильности приводит к росту числа бесплодных браков, разводов и ухудшению демографических показателей.

Около 25% семейных пар не достигают беременности в течение одного года, среди них 15% из них лечатся по поводу бесплодия, но все же менее 5% так и остаются бесплодными. Примерно 40% случаев приходится на мужское бесплодие, 40% – на женское, еще 20% – на смешанное. В 30-40% случаев не удаётся выявить причинный фактор бесплодия (идиопатическое бесплодие). У пациентов в анамнезе нет заболеваний, нарушающих фертильность, изменений при физикальном исследовании или в гормональных, генетических и биохимических показателях. При этом в анализе эякулята выявляется уменьшение количества сперматозоидов (олигозооспермия), снижение их подвижности (астенозооспермия) и большое количество сперматозоидов с нарушением морфологических характеристик (тератозооспермия). Кроме того, эти виды патоспермии часто наблюдаются одновременно и обозначаются как олигоастенотератозооспермия (OAT-синдром) [8].

Лечение эректильной дисфункции. Современная медицина предлагает широкий спектр ЛС для лечения ЭД, обладающих выраженным клиническим действием и позволяющих с высокой эффективностью проводить неинвазивное лечение. Фармакотерапия включает местно действующие вазоактивные препараты, такие как алпростадил [6]; пероральная терапия первой линии при ЭД включает ингибиторы ФДЭ-5, такие как силденафил, варденафил и тадалафил, которые подавляют гидролиз цГМФ, что способствует высвобождению NO в гладких клетках полового члена [14]. На сексуальное поведение влияют различные препараты центрального действия. В частности, дофаминергическое вещество апоморфин является центральным стимулятором, который действует на уровне гипоталамуса как агонист дофаминовых рецепторов, индуцируя и усиливая эрекцию полового члена после сексуальной стимуляции [35]. Заместительная терапия половыми гормонами. Однако следует помнить, что большинство фармакологических вариантов лечения ЭД не влияют на развитие лежащей в основе патофизиологии и не излечивают заболевание [7].

Несмотря на многообразие лекарственных препаратов для лечения ЭД мужского бесплодия, медицина ищет и другие способы воздействия на механизмы сперматогенеза и эректильную функцию. Прежде всего, это связано с риском развития нежелательных эффектов и наличия противопоказаний у «традиционных» лекарственных средств, что ограничивает их

широкое применение у пациентов. Речь идет о препаратах народной медицины, веками с успехом применявшихся в лечении бесплодия у мужчин, которые не утратили своего значения и в настоящее время. Не являясь лекарствами, относясь к биологически активным добавкам или фитоекстрактам они, однако, также имеют потенциал в лечении ЭД, так как оказывают значительно меньше побочных эффектов по сравнению с химиопрепаратами, не вызывают привыкания и синдрома отмены. Кроме того, они практически не вызывают лекарственной устойчивости, оказывают более мягкое и разностороннее воздействие в связи с разнообразием активно влияющих на организм компонентов.

Как известно широкий спектр биоактивных веществ содержат растения, включая алкалоиды, терпеноиды, флавоноиды, процианидины, антоцианы, стероиды, дубильные вещества, токоферолы, полифенолы и др. [51]. Считается, что многие из них обладают антиоксидантными, антибактериальными, противовирусными, противоопухолевыми, противодиабетическими, противовоспалительными и антимутагенными свойствами [16,17,27]. Было проведено много исследований для изучения лечебных свойств растений и механизма действия компонентов фитоекстрактов на различные стадии патогенеза ЭД [20]. Доказано, что эти биоактивные компоненты, являясь по сути адаптогенами, модулируют реакцию организма на неблагоприятные факторы окружающей среды (стресс, микроорганизмы, воспаление, воздействие свободных радикалов, токсинов и т.д.) и помогают в регуляции эндокринной, иммунной и нервной систем посредством регуляторов метаболизма, таких как катехоламины, глюкокортикоиды, кортизол, серотонин, оксид азота, половые гормоны и др [29].

Однако, несмотря на такое количество положительных свойств фитопрепаратов, до сих пор механизмы их действия изучены хуже, чем ЛС, имеются сложности стандартизации действующих веществ, отсутствуют сведения о фармакокинетике. Для проявления всех положительных свойств фитоекстрактов на организм необходим также довольно длительный их прием [1].

Поэтому мы приводим основные доказательные исследования некоторых наиболее популярных целебных растений и нутриентов, сыскавших популярность среди пациентов с ЭД и даже бесплодием.

Эврикома длиннолистная (*Eurycoma longifolia*), Вид кустарниковых растений из семейства Симиарубовых, обычно встречается в Юго-Восточной Азии. Экстракт корня этого растения (корень Тонгкат) веками использовался в традиционной восточной медицине для общего оздоровления организма, повышения полового влечения и в качестве афродизиака и усилителя сексуальной энергии [23,48]. Эврикому использовали для лечения малярии, язвенных поражений ЖКТ, опухолей, как противовоспалительное и антибактериальное вещество, жаропонижающее. Основные эффекты этого целебного растения – это улучшение кровоснабже-

ния органов малого таза, стимуляция ЦНС при психогенной ЭД, стимуляция выработки тестостерона, повышение либидо, набор мышечной массы (у спортсменов), а также уменьшение влияния оксидативного стресса на репродуктивную способность мужчин. В организме большое количество тестостерона находится в неактивном, связанном с различными белками состоянии. Под воздействием корня Тонгкат происходит не только стимуляция выработки собственного тестостерона, но и высвобождение его из соединений с белками.

Несколько клинических исследований показали, что Эврикома длиннолистная улучшает эректильную функцию, повышая половое влечение и выработку тестостерона [22,23,48,49].

В ходе двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования испытуемые принимали либо 300 мг лиофилизированного стандартизированного водного экстракта корня *E. longifolia* (Physta®, Biotropics Malaysia Berhad, Shah Alam, Selangor, Malaysia), либо плацебо 102 пациентам. мужчины без ЭД или только с легкой ЭД в течение 12 недель. В группе *E. longifolia* наблюдалось значительное улучшение эректильной функции по сравнению с плацебо ($p < 0,001$). На 8,7% увеличилась способность достигать эрекции и на 7,2% увеличилась способность к проникновению. Кроме того, отмечено значительное увеличение объема семенной жидкости и значительное увеличение активности сперматозоидов от исходных показателей с 33,8% до 48,8% (в среднем 44,4%) [23].

В клиническом исследовании M.I. Tambi и соавт. [47] суточную дозу 200 мг (2 капсулы по 100 мг) экстракта Тонгкат Али давали 76 пациентам мужского пола в возрасте от 28 до 70 лет с гипогонадизмом в течение одного месяца. Для оценки пациентов использовали шкалу оценки симптомов старения у мужчин (AMS) и уровни тестостерона в крови. Прием экстракта Тонгкат Али привел к улучшению AMS пациентов (71,7% без жалоб), а у 90,8% пациентов уровень тестостерона был нормальным (6-30,0 нМ). Низким уровнем тестостерона считается $< 5,99$ нМ.

В другом исследовании, посвященном изучению влияния корня эврикомы длиннолистной на сперматогенез, 230 мужчин с идиопатическим бесплодием и снижением количества и подвижности сперматозоидов принимали капсулы, содержащие 100 мг запатентованного водорастворимого экстракта *Eurycoma longifolia*. После 9 месяцев лечения концентрация сперматозоидов увеличилась на 65,5%, а содержание сперматозоидов с нормальной морфологией возросла на 94,9 [46,49].

Экстракт Гинкго Билоба. Многообещающей растением для лечения ЭД является экстракт листьев гинкго (*Ginkgo biloba*, Ginkgoaceae). Гинкго хорошо известно своей способностью улучшать кровообращение в органах и тканях, снижать адгезивные свойства тромбоцитов и эритроцитов, оказывать ноотропный и антидепрессивный эффект и улучшать насыщение клеток кислородом. Поэтому неудивительно, что экстракт гинкго помогает при

состояниях, часто вызванных недостаточностью кровообращения в половых органах и психогенной эректильной дисфункцией.

По крайней мере, два исследования показывают перспективность гинкго для уменьшения симптомов, связанных с ЭД. Одно исследование включало 60 мужчин, страдающих ЭД, вызванной нарушением артериального кровотока полового члена. В течение 12-18 месяцев мужчины принимали низкую дозу экстракта гинкго – 60 мг в день. В этом исследовании интересно то, что мужчины не реагировали на инъекции папаверина, традиционного фармацевтического препарата, который используется для улучшения кровотока у людей с проблемами кровообращения и применяется при ЭД. Однако его использование не принесло пользы ни одному из участников этого исследования. Но уже после 6-8 недель приема гинкго улучшение кровотока в артериях полового члена стало очевидным. А через шесть месяцев у 50% испытуемых ЭД разрешилась. Еще у 20% участников исследования последующая попытка лечения ЭД папаверином была успешной [42].

Второе исследование было двойным слепым, в нем применялась более распространенная более высокая доза (240 мг) экстракта гинкго. В этом 9-месячном исследовании 50 мужчин с артериальной ЭД были разделены на две группы: с ранее успешным приемом лекарств, и те, у кого прием ЛС не дал результата. У всех мужчин, которые проявили некоторую реакцию на ЛС, спонтанная эрекция восстановилась через 6 месяцев приема гинкго. Все они имели объективное улучшение эректильной функции, а также улучшение скорости артериального кровотока. Впечатляющим было то, что из 30 мужчин, у которых ЛС были неэффективными, 19 ответили на гинкго. Все участники исследования показали улучшение параметров объективного ответа [43].

Экстракт гинкго, обладая вазодилатирующими свойствами, вероятно, улучшает приток крови к эректильной ткани за счет усиления сосудистого кровотока. Снижая активность ФДЭ гинкго снижает концентрацию Ca в гладкомышечных клетках сосудов пещеристых тел, усиливая их кровенаполнение.

Якорцы стелящиеся – *Tribulus terrestris*, относится к семейству парнолистниковые – Zygophyllaceae. Это травянистое растение, произрастающее в умеренном и тропическом климате Южной Европы, Южной Азии, в Африке, Северной Америке и Северной Австралии. В них обнаружен большой спектр стероидных соединений: стероидные гликозиды, диосцин, флавоноиды, фурастаноловые сапонины. Фармакологические исследования экстракта якорцев показали, что препарат снижает уровень холестерина ЛПНП в крови, а также содержание сахара. Трибулус влияет на сердечно-сосудистую систему: усиливает сократительную способность миокарда, удлиняет диастолу сердца, улучшает коронарное кровообращение, понижает АД, расширяет кровеносные сосуды. Он также обладает антикоагулянтными свойствами, замедляет время свертывания крови и снижает протромбиновый индекс. Препарат обладает мягким диуретическим эффектом.

Кроме того, экстракт трибулуса повышает потенцию и подвижность сперматозоидов, улучшает иннервацию органов малого таза, уменьшает воспаление в предстательной железе. Эти целебные свойства с успехом использовались в народной медицине Китая и Индии. Трибулус входит в состав многих препаратов.

В ходе рандомизированного плацебо-контролируемого исследования 180 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет с легкой или умеренной ЭД и гипоактивным расстройством полового влечения или без него (HSDD): 90 принимали Трибулус и 90 – плацебо. В исследовании были включены пациенты с ЭД и АГ, СД и метаболическим синдромом в течение 12-недельного периода лечения. Показатель Международного индекса эректильной функции (IIEF) значительно улучшился в группе ТТ по сравнению с группой плацебо. Разница между ТТ и плацебо составила 2,70 (95%). Статистически значимое различие между ТТ и плацебо было обнаружено в степени удовлетворенности половым актом, остроты оргазма, сексуального желания, общего удовлетворения, а также глобальной эффективности в пользу ТТ. Серьезных ПЭ, связанных с приемом трибулуса, не было [25].

Трибулус влияет на фертильность и половую функцию через стероидные сапонины, особенно протодиосцин, который активирует синтез тестостерона клетками Лейдига. Это было продемонстрировано в другом исследовании, где оценили профиль эффективности и безопасности *Tribulus terrestris* у стареющих мужчин с частичным дефицитом андрогенов, страдающих эректильной дисфункцией и симптомами нижних мочевыводящих путей. 35 пожилых пациентов с эректильной дисфункцией и симптомами нижних мочевыводящих путей получали *Tribulus terrestris* три раза в день в течение 3-х месяцев, а остальные 35 пациентов – плацебо. Наблюдалось значительное повышение среднего уровня как общего тестостерона, так и показателя утвержденного индекса эректильной функции. Ухудшения симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей в группе ТТ не было. Таким образом, это исследование повторяет результаты предыдущих отчетов о положительном влиянии этого ТТ на повышение уровня тестостерона и улучшение сексуальной функции у пациентов, страдающих эректильной дисфункцией с частичным дефицитом андрогенов [19].

Йохимбин представляет собой алкалоид, полученный из *Pausinystalia Yohimbe* семейства мареновых [21]. Йохимбин используется для лечения ЭД, повышения либидо и продления полового акта. Он блокирует пресинаптические α -2-адренорецепторы в головном мозге, что приводит к уменьшению уровня норэпинефрина в головном и спинном мозге. Подавление симпатического тонуса усиливает сексуальное возбуждение и высвобождение NO из пенильных нервов. Эффективность и безопасность йохимбина была установлена в исследовании А.Т. Гуау и соавт. [22] с участием 18 пациентов мужского пола с ЭД в возрасте от 34 до 69 лет. Испытуемые принимали Йохимбина в течение 4 недель, а затем в удвоенной дозе – еще 4 недели. У пациентов с менее выраженной ЭД наблюдались более высокие по-

казатели полового вопросника, незначительное повышение тестостерона в сыворотке и значительно улучшенная ригидность полового члена. Побочные эффекты были минимальны. Йохимбин не влиял на артериальное давление или частоту пульса. Авторы пришли к выводу, что йохимбин эффективен для лечения ЭД, особенно у мужчин с органической ЭД.

Немаловажным в развитии ЭД и бесплодия является окислительный стресс и воздействие свободных радикалов. В связи с этим положительное влияние на основные звенья сперматогенеза и выработки половых гормонов способны оказать различного вида антиоксиданты в сочетании с базисной терапией ЭД и бесплодия [18]. Наиболее важными элементами для мужского организма, поддерживающими основные мужские половые функции, являются **L-аргинин** - аминокислота, которая увеличивает уровень оксида азота в эндотелии кровеносных сосудов, проявляя антиоксидантные свойства, способствует вазодилатации и кровенаполнению сосудов органов малого таза, что в свою очередь усиливает эрекцию [15,37].

В двойном слепом клиническом исследовании приняли участие 80 мужчин с СД 2-го типа, страдающих ЭД легкой и средней степени тяжести. Одна группа получала 5 г L-аргинина, другая – в течение 4-х недель. Ежедневное потребление L-аргинина в течение 4-х недель у мужчин с СД 2-го типа с сексуальной дисфункцией от легкой до умеренной степени улучшало различные параметры, такие как эректильная функция, сексуальное удовлетворение, либидо и уровень тестостерона [32].

В другом исследовании была доказана эффективность ежедневного приема добавки, содержащей аргинин и цитруллин, для улучшения мужской сексуальной функции у 49 мужчин в течение 12 недель [33].

Кроме того, по некоторым данным, L-аргинин за счет активации оксида азота (NO) способствует увеличению общего количества сперматозоидов, повышает объем эякулята, жизнеспособность сперматозоидов и снижает количество аномальных форм сперматозоидов. [30,44]. Также известно, что L-аргинин снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний, что является немаловажным в лечении пожилых пациентов.

L-карнитин – вещество, родственное витаминам группы В (В₁₁). Участвует в метаболизме жирных кислот в цикле Кребса, благодаря чему обеспечивает организм энергией, которая, в частности, используется для созревания, движения сперматозоидов и процесса сперматогенеза. L-карнитин обнаруживается в свободной или ацетилированной форме в ткани придатка яичка, семенной плазме и сперматозоидах. [5,24]. Он защищает сперматозоиды от окислительного повреждения, удаляя избыточный клеточный ацетил-КоА, обеспечивая первичную антиоксидантную защиту [10]. Активируя работу митохондрий, L-карнитин участвует в энергетическом обмене, улучшает подвижность и созревание сперматозоидов.

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 100 пациентов, принимавших L-карнитин, показало значительное улучшение качества спермы, особенно концентрации и подвижности

сперматозоидов [28]. Автор провел еще одно рандомизированное плацебо-контролируемое исследование в той же группе, в которой приняли участие 60 пациентов с ОАТ, принимавших L-карнитин, L-ацетил-карнитин или их комбинацию. Комбинированное лечение улучшило подвижность сперматозоидов, особенно в группах с более низким исходным уровнем [12].

Таким образом, L-карнитин увеличивает подвижность сперматозоидов, их концентрацию, снижают процент сперматозоидов с неправильной морфологией, увеличивают объем эякулята и вероятность зачатия.

Убихинон (коэнзим Q10) – это жирорастворимое, витаминоподобное вещество представлено в большинстве клеток нашего организма и находится преимущественно в митохондриях, обеспечивая реакции окислительного фосфорилирования. Являясь антиоксидантом, он также восстанавливает антиоксидантную активность токоферола (вит. Е). Коэнзим Q10 необходим, прежде всего, для функционирования клеток и тканей с высоким уровнем энергетического обмена, каковыми являются сперматозоиды и яички.

Коэнзим Q10 является молекулой антиоксиданта, ингибирует образование органических перекисей в семенной жидкости и, следовательно, может снижать окислительный стресс сперматозоидов. Убихинон улучшает параметры спермы – концентрацию и общую подвижность сперматозоидов, и их морфологию [11,38,40].

Цинк и селен – важные элементы для здорового функционирования мужских репродуктивных органов. Критический дефицит цинка может стать причиной ЭД, вызвать регрессию мужских половых желез и яичек. Его уровни в сперме коррелируют с качеством сперматозоидов. При приеме цинка отмечалось улучшение индексов целостности хроматина и концентрации сперматозоидов, их подвижности, целостности мембраны сперматозоидов, увеличилась способность к оплодотворению, зачатию и беременности у бесплодных пациентов с идиопатической олиго-астенотератозооспермией. [34,36,50]. При дефиците селена процесс сперматогенеза нарушается за счёт атрофии сперматогенного эпителия. Патологические изменения сперматозоидов локализуются преимущественно в средней части и головке клетки. Приём добавок с селеном способствует улучшению концентрации сперматозоидов, увеличивают их подвижность и морфологию [31,41].

Витамин Е (токоферол). Мощный антиоксидант. В переводе с греческого языка токоферол означает «дарящий потомство». В организме человека данный витамин не синтезируется, поэтому его можно получить только с продуктами питания или добавками. Антиоксидантные свойства токоферола предотвращают старение организма, а также необходимы в профилактике заболеваний половой системы, что является важным в планировании и зачатии здорового ребенка. Токоферол повышает уровень выработки семенной жидкости и восстанавливает активность сперматозоидов. Витамин Е необходим в профилактике и лечении патологий репродуктивной системы. Прием витамина

Е в течение 3-6 месяцев значительно улучшил подвижность сперматозоидов, способность к оплодотворению и частоту наступления беременности [26,45].

Заключение

ЭД и бесплодие представляют собой серьезную проблему в современном мире. Частота этого недуга неуклонно растет, несмотря на все достижения современной медицины в раскрытии патогенеза развития, диагностике и лечении. Проблема ЭД и мужского бесплодия до конца не изучена. Открытым остаётся вопрос эффективного и безопасного лечения ЭД и бесплодия. Несмотря на наличие большого выбора лекарственных препаратов и методов лечения данных патологий, дальнейшее изучение и использование лекарственных растений и природных нутриентов, эффективных и для облегчения симптомов и лечения ЭД, и фертильности мужчин актуально по сей день. Положительными свойствами БАДов, содержащих в своем составе фитоконцентраты, нутриенты и антиоксиданты, является их хорошая переносимость, мягкое и разностороннее воздействие на механизмы, лежащие в основе патогенеза ЭД, меньшее число побочных эффектов по сравнению с ЛС, отсутствие привыкания и синдрома отмены. Однако только комплексное воздействие с обязательным базовым лечением лекарственными препаратами, а никак не режим монотерапии БАДами делает их полезными в лечении ЭД и бесплодия. Безусловно, необходимы совместные усилия производителей БАДов, ученых и специалистов, регулирующих процессы регистрации фитопрепаратов и биологически активных добавок, для повышения уровня оказания лечебно-профилактической и оздоровительной помощи населению.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

РОЛЬ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ, НУТРИЕНТОВ И АНТИОКСИДАНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Шодмонов А.К., Шавахатов Ш.Ш.,

Рихсибоев Ж.Р., Шодмонов Ж.А.

Освещены проблемы мужского бесплодия и эректильной дисфункции по данным мировых исследований и статистики ВОЗ. Рассматриваются основные группы препаратов, используемых в лечении данных патологий и механизмы их действия. Особое внимание уделено фитоконцентратам и нутриентам, применяемым в нетрадиционной медицине для устранения эректильной дисфункции и лечения бесплодия. Фитоконцентраты отличаются хорошей переносимостью, мягким воздействием на механизмы, лежащие в основе патогенеза этих заболеваний и меньшим числом побочных эффектов. Применение фитоконцентратов, нутриентов и антиоксидантов в составе БАДов делает их полезными в комплексном лечении эректильной дисфункции и бесплодия.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, бесплодие, биологически активные добавки, фитоконцентраты, эврикома, трибулус, гинкго, йохимбин, убихинон, L-аргинин, L-карнитин, селен, цинк, витамин Е.

CHANGES IN THE DYNAMIC BLOOD VISCOSITY AGAINST THE BACKGROUND OF THE INTRODUCTION OF THE DOMESTIC BIOSTIMULATING DRUG LACTOFLOL IN THE HYDRONEPHROTIC TRANSFORMATION OF THE KIDNEYS

Iriskulov B.U., Tadjibaeva R.B., Dustov F.A.

ИЗМЕНЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ ВЯЗКОСТИ КРОВИ НА ФОНЕ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ БИОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА ЛАКТОФЛОЛ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ ПОЧЕК

Ирискулов Б.У., Таджибаева Р.Б., Дустов Ф.А.

TAJIRIBAVIY BUYRAK GIDRONEFROZIDA BIOSTIMULLOVCHI LAKTOFLOR PREPARATINI TERI OSTIGA QO'LLANILISHINI QON QOVUSHQOQLIGI DINAMIKASIGA TA'SIRI

Irisqulov B.U., Tadjibaeva R.B., Do'stov F.A.

Tashkent Medical Academy

Цель: оценка изменений динамической вязкости крови на фоне подкожного введения отечественного биостимулирующего препарата лакто-флор при экспериментальном гидронефрозе почек для открытия новых способов коррекции нарушений реологических свойств крови. **Материал и методы:** эксперимент проведен на 82 половозрелых крысах-самцах массой 180-210 г, которые были разделены на экспериментальную и контрольную группы. **Результаты:** динамическая вязкость крови повышалась по сравнению с таковой в наиболее тяжелые периоды эксперимента. Изменение вязкости крови достигало максимума на 7-й день и сохранялось до конца исследований. У грызунов с односторонним закрытием мочеточника, подвергшихся медикаментозному лечению препаратом лактофлор в течение 7 дней, вязкость крови не увеличилась так сильно, как в необработанных животных. **Выводы:** до 14-го дня эксперимента в группе с грызунами, получавшими лактофлор, параметры вязкости крови не отличались от таковых у неповрежденных грызунов.

Ключевые слова: гидронефроз, микроциркуляция, реология.

Maqsad: qonning reologik xususiyatlarining buzilishini tuzatishning yangi usullarini aniqlash uchun buyraklarning eksperimental gidronefrozida mahalliy biostimulyatsiya qiluvchi Lakto-flor preparatini teri ostiga yuborish fonida qonning dinamik yopishqoqligidagi o'zgarishlarni baholash. **Material va usullar:** tajriba vazni 180-210 g bo'lgan 82 ta etuk erkak kalamushlarda o'tkazildi, ular tajriba va nazorat guruhlariga bo'lingan. **Natijalar:** eksperimentning eng qiyin davrlari bilan solishtirganda dinamik qon viskozitesi ortdi. Qon qovushqoqligining o'zgarishi 7-kunida maksimal darajaga yetdi va tadqiqot oxirigacha saqlanib qoldi. Laktoflor bilan 7 kun davomida davolanagan bir tomonlama siydik yo'llari yopilgan kemiruvchilarda qonning yopishqoqligi davolanmagan hayvonlardagi kabi oshmadi. **Xulosa:** laktoflor bilan davolash qilingan kemiruvchilar bilan guruhda tajribaning 14-kuniga qadar qonning yopishqoqligi ko'rsatkichlari buzilmagan kemiruvchilardagidan farq qilmadi.

Kalit so'zlar: gidronefroz, mikrosirkulyatsiya, reologiya.

One of the integral characteristics of microcirculation that significantly affect the hemodynamic parameters is the blood viscosity. Changes in the rheological properties of blood, especially at the level of the microcirculatory system, are accompanied by the progression of any disease. This is due to the architectonics of the microvascular bed, which provides the greatest resistance to blood flow.

The kidneys are a vascular organ, since at a mass of 0.3-0.5% of the total body weight, up to 20% of the minute blood volume flows through them [2,3]. Despite the importance of the rheological properties of blood for ensuring both the functional activity and the metabolic and energy needs of the kidneys, the role of rheological disorders in the hydronephrotic transformation of the kidneys remains poorly understood. In our opinion, the study of blood viscosity will not only allow us to understand the mechanisms of development of microcirculatory disorders in hydronephrosis, but also to increase

the effectiveness of correction of rheological disorders, ensuring the urinary function of the kidneys and their metabolic protection in conditions of microcirculation disorders in hydronephrosis [1].

The aim of the work is to study the change in the dynamic viscosity of blood against the background of subcutaneous administration of the domestic biostimulating drug lactoflor during experimental hydronephrotic transformation.

Materials and methods

The experiments were carried out on 82 mature male rats with a body weight of 180-210 g, which, depending on the experimental conditions, were divided into groups: intact; false-operated (laparotomy with separation of the right kidney from the paranephral fiber without ligation of the ureter); rats in which hydronephrosis was modeled by ligation of the right ureter (Iriskulov B.U., Shorakhmedov Sh.K., 1993), and rats that

were on the 1st, 3rd and, on the 5th, 7th day after ligation of the right ureter, lactoflor was subcutaneously administered at the rate of 0.3 ml/kg.

Changes in the rheological properties of blood were evaluated by its dynamic viscosity (η), determined in the capillary tube (after each study, it was washed with a 0.5% solution of ammonia) by the Copley method, modified by V.M. Udovichenko (1989), with the application of a hydrostatic pressure of 2, 4, 8, 12, 16 mm of water to the blood flow, which corresponds to the pressure in vessels of various calibers. The dynamic blood viscosity was calculated using the formula:

$\eta = 100g \cdot r^4 \cdot U \cdot R^2 \cdot L \cdot U$, where U is the blood shear rate, R is the radius of the capillaries in the wide part, L is the length of the wide part of the capillary, g is the radius of the capillaries in the narrow part, l is the length of the narrow part of the capillary, g is the acceleration of gravity. On the 1st, 3rd, 5th, 7th, 14th, and 30th day after ligation of the right ureter; blood was taken from the subclavian vein and examined immediately.

All manipulations were carried out in compliance with the principles of humane treatment of experimental animals under anesthesia, for which sodium thiopental was used at a dose of 50 mg/kg.

Dynamic blood viscosity in rats depending on the experimental condition

Table

| Intact rats | The value of the pressure applied to the blood flow, mm of water. art. time of treatment. day | | | | |
|-----------------------------------|---|-------------|------------|-----------|-----------|
| | 2 | 4 | 8 | 12 | 16 |
| | 8,25±0,37 | 6,65±0,29 | 5,87±0,44 | 3,28±0,21 | 2,14±0,11 |
| Falsely operated rats | | | | | |
| I-e | 9,89±0,57a | 7,28±0,37 | 6,24±0,34 | 3,59±0,19 | 2,26±0,18 |
| 3-i | 9,22±0,48 | 7,48±0,52 | 6,41±0,86 | 3,61±0,36 | 2,35±0,17 |
| 5-e | 8,87±0,45 | 6,89±0,43 | 6,11±0,38 | 3,39±0,22 | 2,29±0,11 |
| 7-e | 8,39±0,44 | 6,59±0,44 | 5,89±0,47 | 3,29±0,17 | 2,21±0,12 |
| 14-e | 8,22±0,39 | 6,62±0,46 | 5,59±0,39 | 3,19±0,18 | 2,19±0,07 |
| 30-e | 8,27±0,61 | 6,49±0,45 | 5,69±0,47 | 3,31±0,27 | 2,18±0,11 |
| Rats with a right ligation ureter | | | | | |
| 1-e | 11,05±0,76 | 7,67±0,55 | 6,48±0,46 | 3,65±0,21 | 2,39±0,16 |
| | 10,22±0,44 | 7,09±0,39 | 6,35±0,37 | 3,55±0,17 | 2,35±0,19 |
| 3-i | 13,17±0,59*^ | 8,42±0,61* | 7,05±0,53 | 4,02±0,27 | 2,46±0,20 |
| | 11,13±0,49 | 7,20±0,54 | 6,68±0,53 | 3,70±0,39 | 2,31±0,19 |
| 5-e | 13,86±1,14*^ | 8,75±0,73*^ | 7,34±0,56 | 4,15±0,43 | 2,51±0,23 |
| | 9,85±0,47 | 7,45±0,43 | 6,91±0,40 | 3,99±0,28 | 2,38±0,21 |
| 7-e | 14,09±1,29*^ | 9,25±0,89*^ | 8,13±0,43* | 4,32±0,41 | 2,70±0,26 |
| | 8,89±0,51 | 7,29±0,42 | 6,18±0,43 | 3,45±0,27 | 2,35±0,15 |
| 14-e | 11,23±0,97*^ | 7,84±0,64 | 6,45±0,53 | 3,82±0,24 | 2,31±0,27 |
| | 8,72±0,41 | 7,12±0,41 | 6,07±0,34 | 3,29±0,21 | 2,27±0,25 |
| 30-e | 10,53±1,28 | 7,43±0,67 | 5,75±0,33 | 3,75±0,36 | 2,28±0,31 |
| | 8,65±0,48 | 6,92±0,46 | 6,04±0,41 | 3,33±0,28 | 2,19±0,14 |

Note. In the numerator, the indicators in animals that did not receive lactoflor, in the denominator against the background of subcutaneous administration of this drug. * - significant differences with similar indicators in intact animals ($p < 0.05$), ^ - in logically operated animals ($p < 0,05$).

Results

As can be seen from the table, after ligation of the right ureter, significant changes in the dynamic blood viscosity were detected in the earliest period of the experiment at all values of the pressure applied to the blood flow. A day after the ureteral ligation, this indicator at a pressure of 2 mm of water is 33.9% higher than in intact animals. In the future, the disorders of the rheological properties of the blood are aggravated, and most significantly in the zone of the highest pressure applied to the blood flow, on the 7th day, the dynamic viscosity of

the blood exceeds similar parameters in intact animals when applying a pressure of 2 mm of water by 70.7% and 16 mm of water by 26.1%.

In falsely operated animals, an increase in the dynamic blood viscosity was observed in the early stages of the experiment, possibly due to operational aggression on the body, but less pronounced than in experimental hydronephrosis. By the 5th day of the experiment, the changes in the dynamic blood viscosity in the false-operated animals are completely leveled, and on the 7th day it does not differ from that in intact animals.

On the 14th and 30th days, there is a tendency to normalize the studied blood parameter, which, compared with that on the 7th day, decreases by 34.6% when applying a pressure of 2 mm of water. A similar pattern in its change is characteristic of other values of the pressure applied to the blood flow. On the 30th day of the experiment, significant differences from the indicator in intact and falsely operated animals are preserved only at a pressure of 2 and 4 mm of water, art.

When lactoflora is administered, blood viscosity disorders in the early stages after ureteral ligation are less pronounced than in animals that have not been administered this drug. Thus, in rats with subcutaneous administration of lactoflora, the dynamic blood viscosity is 19.8% higher than in intact animals, and as the pressure applied to the blood flow increases, this difference decreases. For example, on the 5th day of the experiment, when applying a pressure of 2 mm of water, the dynamic viscosity of the blood decreases by 48.7% and does not significantly differ from that in intact animals. On the 7th day of the experiment, the most pronounced violations of the rheological properties of blood were observed in animals with ureteral ligation. In rats that were subcutaneously injected with lactoflor for 7 days after ureteral ligation, the dynamic blood viscosity at all values of the pressure applied to the blood flow slightly differs from similar indicators in intact animals and normalizes on the 14th and 30th days of the experiment.

Discussion

Blood is a suspension of shaped elements in a colloidal solution of electrolytes, carbohydrates, proteins, and lipids. The key role in the formation of rheological parameters of blood belongs to the shaped blood elements, primarily red blood cells, which make up to 98% of the total volume of the shaped blood elements. Deformability is considered the most important property of red blood cells, which determines their ability to adapt to the conditions of blood flow in the microcirculation system. This property of erythrocyte membranes is determined by the state and interaction of cytoskeletal proteins, integral proteins, optimal ATP content and hemoglobin concentration [4-6]. Lactoflor, as a drug that stimulates the processes of protein synthesis, proliferation and differentiation of blood cells, may also stimulate the processes of repair of red blood cell membranes.

Any pathological process is more or less accompanied by stimulation of the processes of peroxidation of lipids of biological membranes, manifested by qualitative and quantitative changes in membrane lipids, an increase in the passive permeability of the membranes for K⁺ and Na⁺ ions.

There are reports that lactoflora has an inhibitory effect on the activity of free radical processes, stabiliz-

ing the membrane of red blood cells, thereby ensuring their elastic and biophysical properties. The possibility of such a development can be proved by studying the electrophoretic mobility of red blood cells in an electric field and the electrical breakdown of the red blood cell membrane.

Literature

1. Alyaev Yu.G., Grigoryan V.A., Eniksev M.E. et al. Cell therapy in the complex treatment of patients with "late" hydronephrosis. In the book // Molecular Medicine and Biosafety: Abstracts of the 2nd International Conference. – M., 2005. – P. 65.2
2. Alyaev Yu.G., Grigoryan V.A., Sultanova E.A. et al. Hydronephrosis. – M., 2002.
3. Alyaev Yu.G., Paltsev M.A., Grigoryan V.A. et al. Modern technologies in the diagnosis and treatment of patients with late stages of hydronephrosis // Urology. – 2008. – №3. – P. 10-16.
4. Aripova T.U., Batyrbekov A.A., Askarov T.A., Khabibullaev B.B. New domestic multifunctional immunomodulators. – Tashkent, 2006.
5. Farkas A, Conservative treatment of ureteropelvic junction obstruction in children with antenatal diagnosis of hydronephrosis lessons learned after 16 years follow-up // Europ. Urol. – 2006. – Vol. 49, №4. – P. 734-738.
6. Kiyon G., Alpay H. Contradictory supranormal function in hydronephrotic kidneys: factor a rtifacton pediatric MAG-3 renal scans? Clin. Nue.l Med. – 2005. – Vol. 30, №2. – P. 91-96.

CHANGES IN DYNAMIC BLOOD VISCOSITY AGAINST THE BACKGROUND OF SUBCUTANEOUS INJECTION OF THE BIOSTIMULATING DRUG LAKTOFLOR IN EXPERIMENTAL HYDRONEPHROSES

Iriskulov B.U., Tadjibaeva R.B., Dustov F.A.

Objective: To evaluate changes in dynamic blood viscosity against the background of subcutaneous injection of the domestic biostimulating drug Lacto-flor in experimental hydronephrosis of the kidneys in order to discover new ways to correct violations of the rheological properties of blood. **Material and methods:** The experiment was carried out on 82 mature male rats weighing 180-210 g, which were divided into experimental and control groups. **Results:** The dynamic blood viscosity increased compared to that in the most difficult periods of the experiment. The change in blood viscosity reached a maximum on the 7th day and persisted until the end of the study. In rodents with unilateral ureteral closure treated with Lactoflor for 7 days, blood viscosity did not increase as much as in untreated animals. **Conclusions:** Until the 14th day of the experiment in the group with rodents treated with lactoflor, blood viscosity parameters did not differ from those in intact rodents.

Key words: hydronephrosis, microcirculation, rheology.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦИТКОРНИТ НА АНТИГИПОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Касимов Э.Р., Омонова М.Ж., Мусаев Х.А., Юнусалиева М.У.

EKSPERIMENTAL HAYVONLAR MODELIDA ANTIGIPOKSIK FAOLLIK VA O'TKIR TOKSIKLIK UCHUN YANGI MAHALLIY CYTCORNIT PREPARATINING QIYOSIY TAVSIFI

Qosimov E.R., Omonova M.J., Musayev X.A., Yunusaliyeva M.U.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE NEW DOMESTIC DRUG CYTOKARTIN FOR ANTIHYPOXIC ACTIVITY AND ACUTE TOXICITY IN EXPERIMENTAL ANIMAL MODELS

Kasimov E.R., Omonova M.J., Musayev X.A., Yunusaliyeva M.U.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: yangi mahalliy nootropik Cytcornit preparatining antigipoksik faolligini va o'tkir toksikligini baholash. **Material va usullar:** dorilarning o'tkir toksikligi ikki seriyada aniqlandi. Sitkornit preparati - infuzion eritma 150, 450 va 750 mg/kg dozada yuborilgan. Tajribaning 2-seriyasida Almiba (Mephar Ilac Sanayii AS Turkiya) va Somazin® (Ferrer Internacional SA, Ispaniya) ning suyultirilgan referent preparatlari sichqonlarning dum venasiga 150, 450 va 750 mg/kg dozada yuborilgan. Preparatning antigipoksik faolligi normobarik gipoksik gipoksiya modelida o'rganildi. **Natijalar:** normobarik gipoksik gipoksiya modelidagi sitkornit preparati sichqonlarning gipoksiyaga chidamliligini oshiradi: 450 mg/kg dozada. **Xulosa:** ishlatiladigan preparatlar ekvivalent va ishonchli antigipoksik ta'sirga ega va past toksikologik xususiyatga ega.

Kalit so'zlar: Sitkornit, Somazina®, Almiba, normobarik gipoksiya, o'tkir toksiklik.

Objective: To assess the antihypoxic activity and acute toxicity of the new domestic nootropic drug Cytcornite. **Material and methods:** Acute toxicity of drugs was determined in two series. The drug Cytcornite – solution for infusion was administered at doses of 150, 450 and 750 mg/kg. In the 2nd series of the experiment, diluted reference preparations of Almiba (Mephar Ilac Sanayii A.S. Turkey) and Somazin® (Ferrer Internacional SA, Spain) were injected into the tail vein of mice at doses of 150, 450, and 750 mg/kg. The antihypoxic activity of the drug was studied on the model of normobaric hypoxic hypoxia. **Results:** The drug citcornite on the model of normobaric hypoxic hypoxia increases the resistance of mice to hypoxia: at a dose of 450 mg/kg. **Conclusions:** The preparations used have an equivalent and reliable antihypoxic effect and a low toxicological characteristic.

Key words: Citcornite, Somazina®, Almiba, normobaric hypoxia, acute toxicity.

В последние десятилетия исследователи и врачи разных специальностей проявляют большой интерес к проблеме нарушений когнитивных функций при неврологических заболеваниях. Известно, что так называемые ассоциативные зоны коры головного мозга, участвующие в когнитивной деятельности, по площади существенно превышают первичные корковые поля. Поэтому большинство органических заболеваний, поражающих головной мозг, сопровождаются когнитивными нарушениями [6,7]. Когнитивные нарушения развиваются вследствие сосудистой патологии, черепно-мозговых травм, нейроинфекций, интоксикаций, нейродегенеративных и других неврологических заболеваний [1]. Ежегодно в мире инсульт переносят около 10 млн человек. После сосудистой катастрофы примерно у половины больных отмечаются когнитивные расстройства, которые приводят к социально-бытовой дезадаптации [13].

Одним из основных направлений адекватной патогенетической терапии заболеваний, обусловленных органическим поражением головного мозга, в том числе цереброваскулярных заболеваний, признается применение препаратов, обладающих ноотропными и нейропротективными свойствами [8]. Кроме того, учитывая способность ноотропных препаратов улучшать процессы обучения и памяти, интеллектуальные спо-

собности, их применение возможно не только при различных заболеваниях, но и у практически здоровых лиц для увеличения творческой активности и повышения устойчивости центральной нервной системы к экстремальным условиям [3,4]. В педиатрической практике ноотропы применяются для восстановления задержки умственного развития у детей и в фармакотерапии гиперактивности с дефицитом внимания [12]. В связи с этим актуальность поиска новых лекарственных средств с ноотропным действием, безвредных для организма, не вызывает сомнений [5].

Одним из таких препаратов является Циткорнит (раствор для инфузий), созданный ООО «Temur med farm» (Узбекистан).

Цель исследования

Оценка антигипоксической активности и острой токсичности нового отечественного ноотропного препарата Циткорнит.

Материал и методы

Острую токсичность изучали общепринятым методом однократным введением лекарственных препаратов с определением класса токсичности [2,11]. Для эксперимента использовали 36 белых беспородных мышей-самцов и самок с массой 19-21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней. До и в период экспериментов мыши находились в виварии

при температуре воздуха +20-22°C, влажности – не более 50%, объеме воздухообмена (вытяжка: приток) – 8:10, в световом режиме – день – ночь. Мышей размещали в стандартных пластиковых клетках и содержали на стандартном рационе.

Острую токсичность препаратов определяли в двух сериях. В 1-й серии эксперимента в хвостовую вену мышей вводили препарат Циткорнит – раствор для инфузий: 1-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 150 мг/кг (0,1 мл); 2-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 450 мг/кг (0,3 мл); 3-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 750 мг/кг (0,5 мл).

Во 2-й серии эксперимента в хвостовую вену мышей вводили разбавленные препараты сравнения Алмиба (Mephar Ilac Sanayii A.S. Турция) и Сомазина® (производства Ferrer Internacional SA, Испания) из расчета 10 мл Алмиба + 4 мл Сомазина® + вода для инъекций до 100 мл) следующим образом: 1-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 150 мг/кг (0,1 мл); 2-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 450 мг/кг (0,3 мл); 3-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 750 мг/кг (0,5 мл).

После завершения эксперимента определяли LD₅₀ и класс токсичности препарата [2,11].

Результаты

Животные 1-й группы после введения препарата Циткорнит в дозе 150 мг/кг в течение дня оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

Во 2-й группе после введения препарата в дозе 450 мг/кг в течение дня мыши были активные, в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

В 3-й группе при введении препарата в дозе 750 мг/кг мышей отмечались кратковременная вялость и малоподвижность, которые проходила через 30-40 минут. Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы. Гибели мышей в течение 14 дней не было (табл. 1).

Следовательно, LD₅₀ препарата Циткорнит, ООО Temur med farm (Узбекистан) составляет > 750 мг/кг.

Антигипоксическую активность препарата изучали на модели нормобарической гипоксической гипоксии в опытах на 18 белых мышах массой 20-23 [9]. Для эксперимента мышей разделили на 3 группы по 6 особей в каждой. Препарат вводили внутривенно следующим образом: 1-я группа – контрольная. Животным этой группы в течение 3-х

дней внутривенно вводили 0,9% раствор NaCl внутривенно в объеме 0,3 мл; животные 2-й группы – опытной – в течение 3-х дней получали препарат Циткорнит в дозе 450 мг/кг (0,3 мл); животные 3-й, которая также была опытной, в течение 3-х дней получали разбавленные препараты сравнения Алмиба (Mephar Ilac Sanayii, A.S. Турция) и Сомазина® (Ferrer Internacional SA, Испания) в дозе 450 мг/кг (0,3 мл); На 3-й день, через 30 минут после введения препарата, по 2 мыши были помещены в герметичные сосуды объемом 250 мл. При этом регистрировали время от момента помещения в посуду до остановки дыхания и гибели животного. Полученные результаты выражали в процентах от контроля, который статистически принимали за 100%. Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statistica по парному критерию Стьюдента [10].

Таблица 1

Показатели острой токсичности Циткорнит и препаратов сравнения Алмиба (числитель) и Сомазина® (знаменатель) у мышей при внутривенном введении

| Группа | Доза препарата | | Результат |
|--------------------------|----------------|-----|-----------|
| | мг/кг | мл | |
| 1-я | 150 | 0,1 | 0/6 |
| | 150 | 0,1 | 0,6 |
| 2-я | 450 | 0,3 | 0/6 |
| | 450 | 0,3 | 0,6 |
| 3-я | 750 | 0,5 | 0/6 |
| | 750 | 0,5 | 0,6 |
| LD ₅₀ , мг/кг | >750 | | |

Результаты

Препарат Циткорнит (ООО «Temur med farm» Узбекистан) на модели нормобарической гипоксической гипоксии повышает устойчивость мышей к гипоксии: в дозе 450 мг/кг достоверно удлиняет продолжительность жизни животных на 25%. Так, мыши, получавшие препарат Циткорнит, прожили 11,52±0,53 мин, в то время как у мышей контрольной группы этот показатель составил 9,2±0,76 мин. Полученные данные представлены в таблице 2.

В аналогичных условиях препараты сравнения Алмиба (Mephar Ilac Sanayii A.S. Турция) и Сомазина® (Ferrer Internacional SA, Испания) в дозе 450 мг/кг оказал антигипоксическое действие, удлинив продолжительность жизни животных на 27,7%. Разница между процентом эффекта действия сравниваемых препаратов была недостоверной (p<0,5).

Таблица

Антигипоксическое действие препарата Циткорнит в сравнении с препаратами Алмиба и Омазина®

| Масса животного, г | Доза препарата, мг/кг | Объем раствора, мл | Продолжительность жизни в условиях гипоксии, мин | % эффекта |
|--|-----------------------|--------------------|--|-----------|
| Контрольная группа, NaCl | | | | |
| 21,5±1,05 | 0,9% NaCl | 0,3 | 9,2±0,76 | - |
| Циткорнит (Temur med farm, Узбекистан) | | | | |
| 20,3±1,0 | 450 | 0,3 мл | 11,5±0,51 p<0,05 | 25 |

| Алмиб® + Сомазина® | | | | |
|--------------------|-----|--------|----------------------|------|
| 21,8±0,75 | 450 | 0,3 мл | 11,75±0,36 p<0,05 | 27,7 |

Исследуемый препарат Циткорнит в сравнении с препаратом Алмиб и Сомазина® обладают достоверными антигипоксическим действием.

Литература

1. Авруцкий Г.Я. Клинические аспекты терапии ноотропными препаратами // Фармакология ноотропов (экспериментальное и клиническое изучение). – М., 1989. – С. 112-118.
2. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л., 1963. – С. 81-90.
3. Воронина Т.А. Новые направления поиска ноотропных препаратов // Вестн. РАМН. – 1998. – №11. – С. 16-21.
4. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов // Вестн. РАМН. – 2000. – №9. – С. 27-34.
5. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. – М., 2008. – С. 27-30.
6. Захаров В.В., Яхю Н.Н. Когнитивные нарушения в пожилом возрасте // Фарматека. – 2004. – №6. – С. 34-40.
7. Захаров В.В. Когнитивные нарушения в неврологической клинике // Фарматека. – 2006. – №7. – С. 37-43.
8. Ковалев Г.В. Ноотропные средства. – Волгоград, 1990. – 368 с.
9. Методические указания по изучению противогипоксических свойств // Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств; Под ред. д-ра мед. наук А.Н. Миронова. – М., 2012. – 285 с.
10. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; Под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – С. 763-774.
11. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств. – Киев 2002. – 91 с.
12. Connors C.K. Symptom patterns in hyperkinetic, neurotic and normal children // Psychopharm. Bul. – 1985. – Vol. 21. – P. 816-822.

13. DiCario A., Baldereschi M., Amaducci L. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability, The Italian Longitudinal Study on Aging // J. Amer. Ger. Soc. – 2000. – Vol. 48. – P. 775-782.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦИТКОРНИТ НА АНТИГИПОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Касимов Э.Р., Омонова М.Ж.,
Мусаев Х.А., Юнусалиева М.У.

Цель: оценка антигипоксической активности и острой токсичности нового отечественного ноотропного препарата Циткорнит. **Материал и методы:** острую токсичность препаратов определяли в двух сериях. Препарат Циткорнит – раствор для инфузий вводили в дозах 150, 450 и 750 мг/кг. Во 2-й серии эксперимента в хвостовую вену мышей вводили разбавленные препараты сравнения Алмиба (Merphar Ilac Sanayii A.S. Турция) и Сомазина® (Ferrer Internacional SA, Испания) в дозах 150, 450 и 750 мг/кг. Антигипоксическую активность препарата изучали на модели нормобарической гипоксической гипоксии. **Результаты:** препарат циткорнит на модели нормобарической гипоксической гипоксии повышает устойчивость мышей к гипоксии: в дозе 450 мг/кг. **Выводы:** использованные препараты обладают равнозначным достоверным антигипоксическим действием и низкой токсикологической характеристикой.

Ключевые слова: Циткорнит, Сомазина®, Алмиба, нормобарическая гипоксия, острая токсичность.



**РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВОВ
ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ**

Тургунов Ш.Ш., Ботиров А.К., Носиров М.М., Ботиров Ж.А.

**YO'G'ON ICHAK ANASTOMOZLARI CHOKLARI YETISHMOVCHILIGINI EKSPERIMENTAL
MODELLASHTIRISHDA BAKTERIOLOGIK VA MORFOLOGIK TADQIQOTLAR NATIJALARI.**

Turg'unov Sh.Sh., Botirov A.K., Nosirov M.M., Botirov J.A.

**THE RESULTS OF BACTERIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL STUDIES IN THE EXPERIMENTAL
MODELING OF THE LEAKAGE OF COLONIC ANASTOMOSES**

Turgunov Sh.Sh., Botirov A.K., Nosirov M.M., Botirov J.A.

Андижанский государственный медицинский институт

Maqsad: lazer nurlanishiga duchor bo'lgan yo'g'on ichak rezektsiyasidan so'ng kalamushlarda o'tkazilgan bakteriologik va morfologik tadqiqotlar natijalariga ko'ra ichak anastomoz chokklarining to'lovga layoqatsizligini baholash. **Material va usullar:** tadqiqot uchun material 12 ta laboratoriya kalamushlarining ichaklarini bakteriologik tekshirish natijalari bo'lib, ular yo'g'on ichakdagi tikuv etishmovchiligini taqlid qilgan. Laboratoriya namunalari 2 guruhga bo'lingan: transkutan lazer nurlanishi bilan asosiy guruh (6 ta kalamush) va standart terapiya bilan nazorat guruhi (6 ta kalamush). **Natijalar:** IQ nurlari to'qimalarga chuqur kirib borishi, mikrosirkulyatsiyani yaxshilash va proliferativ jarayonlarni rag'batlantirishi eksperimental ravishda aniqlangan. rezektsiya emas, shu jumladan biologik to'qimalar bilan aloqa qilish natijasida yuzaga kelgan. Regeneratsiya jarayonini rag'batlantiradi va yarada yuqumli agentning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi. **Xulosa:** IR-nurlari yo'g'on ichak rezektsiyasi sohasida yara bitishini tezlashtirishga va anastomoz sohasidagi to'qimalar o'rtasidagi yallig'lanish reaksiyasining regressiyasiga yordam beradi.

Kalit so'zlar: yo'g'on ichak anastomoz choki etishmovchiligi, yo'g'on ichak choki etishmovchiligi, yo'g'on ichak anastomoz etishmovchiligi, infraqizil lazer, yo'g'on ichak rezektsiyasi, morfologiya.

Objective: To assess the insufficiency of intestinal anastomose sutures based on the results of bacteriological and morphological studies in rats after colon resection exposed to laser radiation. **Material and methods:** The material for the study was the results of bacteriological studies of the intestines of 12 laboratory rats, which were simulated insufficiency of sutures in the large intestine. Laboratory samples were divided into 2 groups: the main group with transcutaneous laser irradiation (6 rats) and the control group with standard therapy (6 rats). **Results:** It has been experimentally established that IR rays penetrate deep into tissues, improve microcirculation and stimulate proliferative processes. not resection, including those caused by contact with biological tissues. Stimulates the regeneration process and prevents the development of an infectious agent in the wound. **Conclusions:** IR-beams contribute to the acceleration of wound healing in the area of the resection of the large intestine and the regression of the inflammatory reaction between tissues in the area of the anastomosis.

Key words: colonic anastomosis suture failure, large intestine suture failure, colonic anastomosis failure, infrared laser, colon resection, morphology.

Недостаточность швов анастомозов часто встречается при резекции толстой кишки, особенно в ургентной хирургии при кишечной непроходимости, повреждениях кишечника, желудочно-кишечных кровотечениях и т.д. [1,3]. Лечение этой категории пациентов во многом определяется стадией заболевания, что подчеркивает важность комплексной диагностической и хирургической стратегии в предупреждении таких послеоперационных осложнений, как несостоятельность швов толстокишечного анастомоза (НШТА) (8-20%), вторичные гнойно-септические явления (3-25%) и перитонит (6-22%), характеризующиеся высоким уровнем (до 40%) послеоперационной летальности [5-8]. Поиск и разработка новых методов стимуляции процессов заживления в зоне анастомоза с использованием лазерного воздействия является высоко значимым направлением по улучшению результатов резекционных операций на толстой кишке [2,4].

Цель исследования

Оценка несостоятельности швов кишечных анастомозов по результатам бактериологического и морфологического исследований у крыс после резекции толстой кишки, подвергшихся воздействию лазерного излучения.

Материал и методы

Экспериментальные исследования выполнены в отделе экспериментальной хирургии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова» в 2020-2021 гг. Материалом для изучения послужили результаты бактериологических исследований кишечника 12 лабораторных крыс, которым было выполнено моделирование недостаточности швов на толстом кишечнике. По аналогии с экспериментом, лабораторные образцы были также разделены на 2 группы: основную с проведением чрескожного лазерного

облучения (6 крыс) и контрольную со стандартной терапией (6 крыс).

Выделенные микроорганизмы идентифицировали с помощью тест-наборов фирмы Hi-Media (Индия), чувствительность к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом в соответствии с рекомендациями NCCLS. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам, а также к противогрибковым препаратам определяли методом диффузии в агар из дисков. Дополнительно биоматериал тестировался на стерильность (на триптиказо-соевый бульон – ТСВ). Микробиологический контроль в обеих группах в динамике проводился в 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 14-е сутки после хирургической операции. Было исследовано 60 проб биологического материала 30 лабораторных крыс (по 3 животных в группе на каждый период эксперимента, по 2 зоны для определения микрофлоры: из зоны швов и из правого бокового канала). Из 60 проб выделена 21 положительная проба (22 штамма микроорганизмов). Из положительных проб грамотрицательная флора составила 66,6%, грамположительная флора – 19,0%, Candida spp. – 14,4%) (табл. 1). В 25% случаев патогены выделялись ассоциировано.

Эксперименты проведены на 56 нелинейных белых крысах-самцах массой 270-340 г. Всем животным выполнена резекция купола слепой кишки с ушиванием кишечного отверстия узловыми швами по усовершенствованной методике. Ишемии области соустья моделировали чрезмерной мобилизацией купола слепой кишки (ниже уровня резекции на 5 мм), наложением прямого зажима ниже уровня формируемых швов на 5 мм длительностью 15-17 мин и редкими узловыми швами (с промежутком в 2 мм: 4-5 швов). Через 1-3-5-7-е и 14-е сутки после хирургического вмешательства эвтаназию животных производили путем передозировки парами галотана, и отбирали образцы кишечной ткани в области швов для анализа. Были изучены лабораторные анализы крови, макроскопическая картина брюшной полости, гистологические исследования биоптатов кишечника (табл. 2). Эксперименты проводились с соблюдением требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986).

Количество проб с микробным ростом

Таблица 1

| Сутки иссл. | Основная группа, n=15 | Контрольная группа, n=15 |
|-------------|-----------------------|--|
| 1-е | нет роста – 3 | нет роста – 3 |
| 3-и | нет роста – 3 | рост условно-патогенной флоры – 3 |
| 5-е | нет роста – 3 | рост условно-патогенной флоры – 3 |
| 7-е | нет роста – 3 | рост патогенной флоры – 2, нет роста – 1 |
| 14-е | нет роста – 3 | рост патогенной флоры – 1, нет роста – 2 |

Количество экспериментальных животных и сроки выведения их в процессе наблюдений после формирования модели НШТК

Таблица 2

| Группа | 1-е сут | 3-и сут | 5-е сут | 7-е сут | 14-е сут | Всего |
|----------|---------|---------|---------|---------|----------|-------|
| Контроль | 7/3 | 7/2 | 5 | 5 | 5 | 29 |
| Опыт | 6/1 | 6/1 | 5 | 5 | 5 | 27 |
| Всего | 13/4 | 13/3 | 10 | 10 | 10 | 56 |

Примечание. В числителе количество животных, в знаменателе – количество летальных исходов.

С учетом основной цели исследования экспериментальные животные были разделены на две группы. У животных опытной группы для предупреждения осложнений НШТК выполнялись лечебные манипуляции в виде сеансов лазерного воздействия на зону сформированной культуры толстой кишки. В группе контроля проводилась только стандартная послеоперационная реабилитация в условиях смоделированной НШТК.

Результаты и обсуждение

Результаты бактериологического исследования. Исследование биоматериала, биоптата кишечника лабораторных крыс основной и контрольной групп в 1-е сутки показал отрицательный рост. Повторный бактериальный посев на 3-и сутки в основной группе был отрицательным, а положитель-

ным тест в контрольной группе был у 3 животных (по 2 – E. coli и по 1 – Staph. spp.). Чувствительность выделенного микроорганизма проявляла высокую активность ко всем группам антибиотиков, что говорит об условно-патогенной природе микробиота. Бактериологический посев биоматериала крыс обеих групп на 5-е сутки показал отрицательный рост в основной группе, рост бактериальной флоры – в контрольной группе. В контрольной группе у всех животных зарегистрирован рост различных штаммов микроорганизмов: у 1-х – E.coli, у 1 – Enterobacter spp. + грибы рода Candida spp., у 1 – Staph. spp. На 7-е сутки получены следующие результаты: в основной группе рост микробной флоры отсутствует, в контрольной группе бактериальные посевы были положительные у 2 животных, у 2 – E. coli + Staph. spp., у 1 – Enterobacter

spp. + грибы. рода *Candida* spp., у 1 – *Streptococcus* spp., у 1 – *Citrobacter* spp. На 14-е сутки в основной группе рост не выявлен, в контрольной группе в 1 случае наблюдался рост *E.coli* и *Enterobacter* spp. (рис. 1).

Посев биоптата лабораторных крыс в среду для стерильности в основной группе дал отрицательный рост (рис. 2).

При анализе выделенных микроорганизмов в контрольной группе выявлено преобладание грамотрицательной флоры. Так, в половине случаев (50,0%) наблюдался рост *E. coli*, в 18,2% – *Enterobacter* spp., в 4,5% – *Citrobacter* spp., в 13,6% – *Staph. spp.*, в 4,5% *Streptococcus* spp., в 9,0% – грибов рода *Candida* spp. (рис. 3).

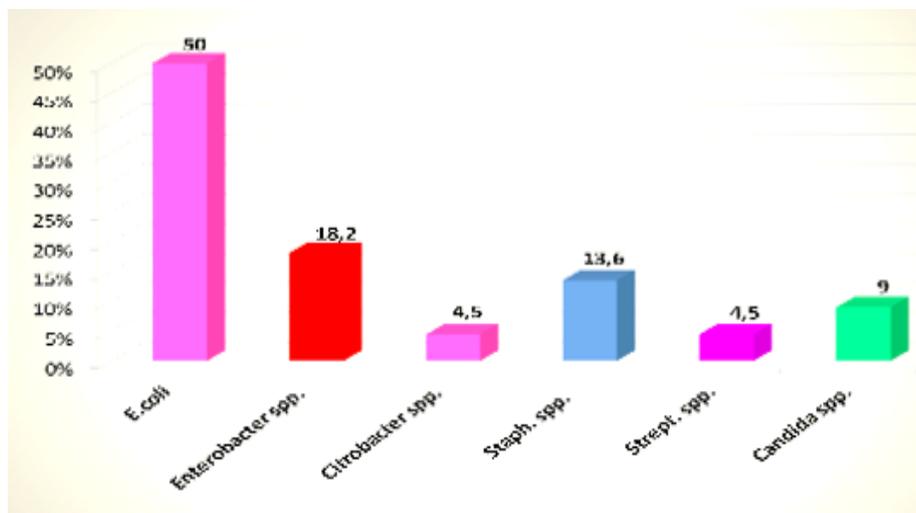


Рис. 1. Частота роста различных микроорганизмов из кишечного биоптата лабораторных крыс группы контроля, %.



Рис. 2. Посев биоптата лабораторных крыс основной группы в среду для стерильности (отрицательный рост).

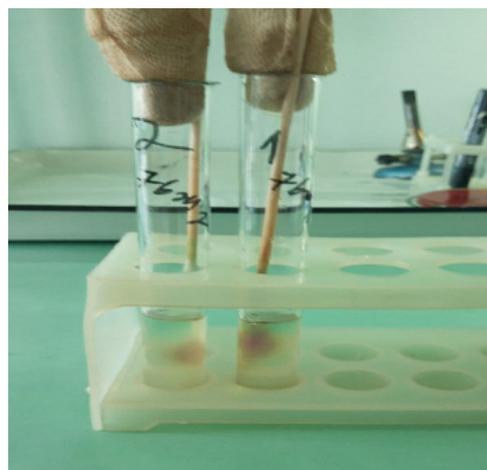


Рис. 3. Посев биоптата лабораторных крыс в группе контроля (положительный рост).

Анализ антибиотикограмм выделенных культур у испытуемых показывал высокую активность ко всем группам антибиотиков.

Анализ полученных результатов показал рост и увеличение условно-патогенной флоры, а затем и патогенной в зоне несостоятельности шва кишечника, что привело сначала к воспалительным, а затем гнойным (абсцессы) осложнениям. Наиболее выраженные изменения отмечались на 5-7-е сутки наблюдения.

Результаты исследования показали высокую эффективность лазерного облучения зоны операционного поля, отрицательный рост патогенов и быстрое заживление, что подчеркивает важность и диктует необходимость проведения эффективных мер в профилактике гнойно-септических осложнений.

Результаты морфологического исследования. В 1-е сутки у животных обеих групп наблюдались практически одинаковые морфологические изменения, характерные для воспаления. Отмечались некроз кишечного эпителия в области резекции, расширение и переполнение сосудов в подслизистой области, а также дистрофические изменения мышечного слоя. Набухание, инфильтрация нейтрофилов-лимфоцитов наблюдалась во всех слоях (рис. 4). Однако у крыс контрольной группы была относительно низкая частота тканевых отеков и небольшое накопление нейтрофильно-лимфоцитарной инфильтрации вокруг шовного материала (рис. 5).

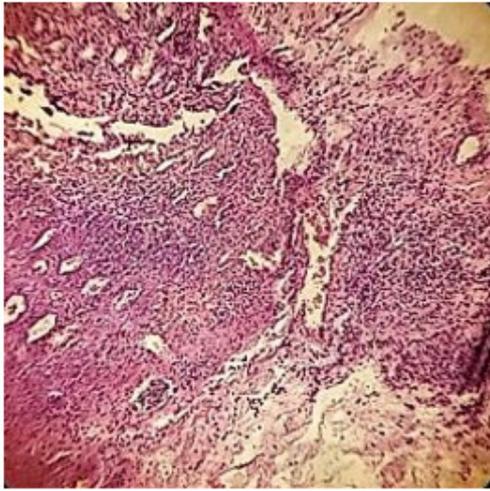


Рис. 4. Зона резекции. Некроз кишечного эпителия. Отек во всех слоях, нейтрофильно-лимфоцитарная инфильтрация. Расширенные кровеносные сосуды (дилатация сосудов). Контрольная группа. 1-е сут. Г-Э 10х4.

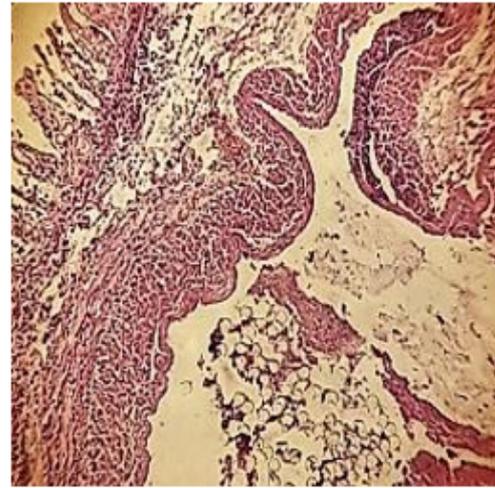


Рис. 5. Уменьшение инфильтрации нейтрофилов-лимфоцитов во всех слоях толстой кишки. Интерстициальный отек. Взаимодействие полифиламентной нити с тканью. Клетки воспалительного инфильтрата между филаментами. Опытная группа. 1-е сут. Г-Э 10х4.

Разница в основных морфологических изменениях была очевидна через трое суток. Некротическо-экссудативные процессы воспаления были очевидны в контрольной группе (рис. 6-8). Наблюдаются некротические изменения слизистой оболочки, очаговая инфильтрация лимфоцитов-макрофагов в подслизистом слое, неравномерное расширение соединительнотканного слоя, утолщение сосудистой стенки, дилатация и застой (стаз) различных форм, диапедез эритроцитов вокруг сосуда, отек в всех слоях. Вышеуказанные изменения представляют собой специфические зоны: бесклеточные зоны – участки отёка, внесосудистые эритроциты и лимфоцит-макрофаги, образующие очаговую инфильтрацию. В наружно-серозном (адвентиция) слое кишечника наблюдается инфильтрация нейтрофил-лимфоци-

тарных очагов. (рис. 6,7). Произошло образование фибробластов в области резекции (рис. 8).

У животных опытной группы преобладал пролиферативный процесс воспаления. При этом в пораженных (область резекции) слоях четко образовывались фибробласты. В этих областях увеличилось образование новых сосудов (неореваскуляризация), в основном в результате дифференцировки фибробластов (рис. 9,10). Инфильтрация гистиоцитов и макрофагов наблюдается в разных слоях (рис. 11). Это, в свою очередь, явилось основой для образования новых эпителиальных клеток в поврежденном (дистрофическом и некротическом) эпителиальном слое. Эти признаки наблюдаются преимущественно на 3-и сутки, более отчетливо на 5-е сутки (рис. 12,13).

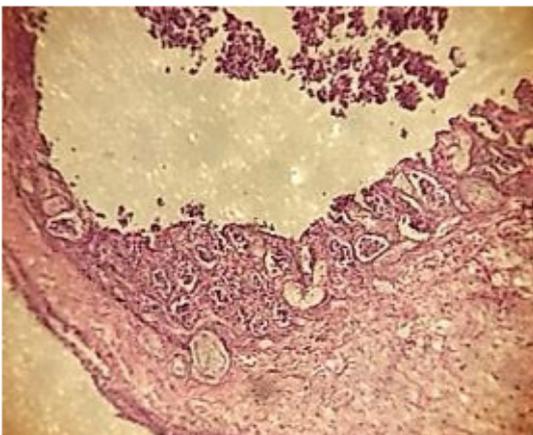


Рис. 6. Некротико-лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация в полости кишечника. Дистрофические изменения слизистой оболочки, очаговая инфильтрация лимфоцитов-макрофагов в подслизистом слое, утолщение, дилатация и застой сосудистой стенки. Диапедез эритроцитов вокруг сосуда, интерстициальный отек. Контрольная группа. 3-и сут. Г-Э 10х4.

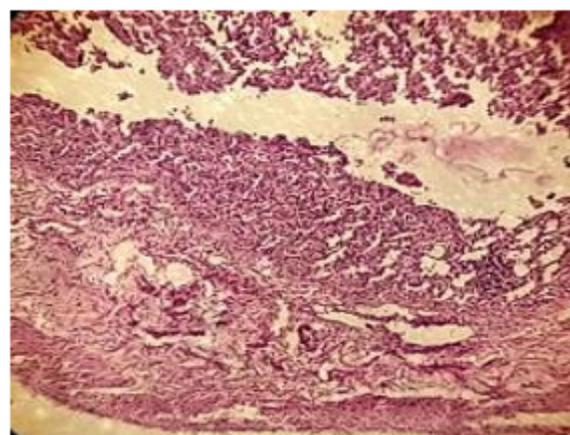


Рис. 7. Интерстициальный отек в подслизистом и мышечном слое. Очаговая инфильтрация лимфоцитов-макрофагов в подслизистом слое, неравномерное расширение соединительнотканного слоя, утолщение, дилатация сосудистой стенки и застой. Контрольная группа. 3-и сут. Г-Э 10х4.

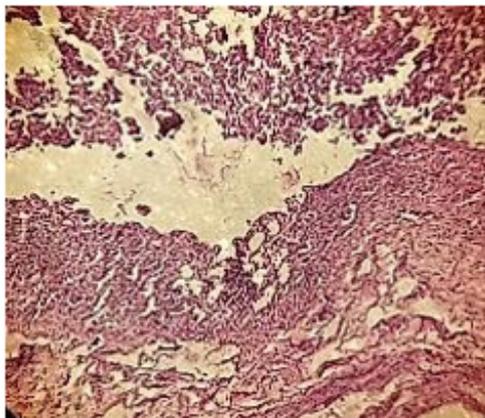


Рис. 8. Фибробластические изменения слизистой оболочки, интерстициальный отек. Инfiltrация воспалительных клеток в подслизистом слое, неравномерное расширение соединительнотканного слоя. Контрольная группа. 3-и сут. Г-Э 10х4.



Рис. 9. Снижение инfiltrации гистоцитов и макрофагов во всех слоях кишечника. Интерстициальная опухоль подслизистой области. Начали формироваться новые сосуды (неоангиогенез). Опытная группа. 3-и сут. Г-Э 10х4.

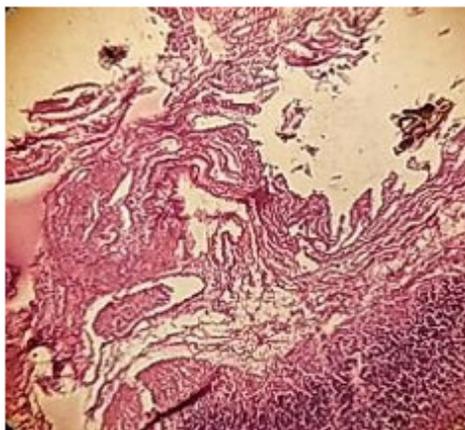


Рис. 10. Формирование новых эпителиальных клеток в эпителиальном слое толстой кишки. Инfiltrация гистоцитов и макрофагов в подслизистый слой. Интерстициальный отек подслизистой области. Формирование новых сосудов (неоангиогенез). Опытная группа. 3-и сут. Г-Э 10х4.

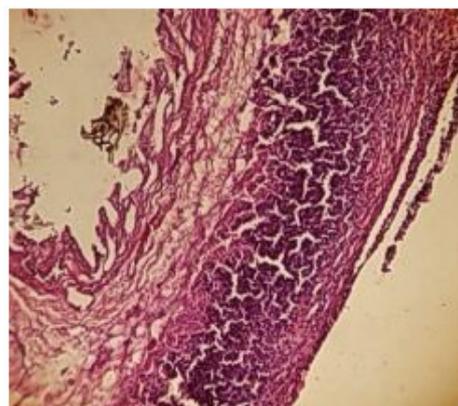


Рис. 11. Реактивная макрофагально-лимфоцитарная инfiltrация уменьшилась во всех слоях кишечника и в серозном слое (адвентиция). Интерстициальный отек подслизистой области. Опытная группа. 3-и сут. Г-Э 10х4.

В контрольной группе фибробласты формировались к 5-м суткам (рис. 12). Но здесь, в отличие от опытной группы, фибробласты грубые, образование новых сосудов происходит редко и сопровождается отеком. Другим важным аспектом является наличие макрофагов, инfiltrации лимфоцитов и трещин между тканью и нитью вокруг нитей полифиламента и тканью, вшитой в область резекции. Это, в свою очередь, указывает на реакцию между тканью и инородным телом, и это может служить источником несостоятельности швов и инфекции.

На 7-е сутки эксперимента отмеченная разница стала еще более очевидной. В то же время в контрольной группе формировались фибробласты неправильной формы. Наблюдалась очаговая инfiltrация макрофагов-лимфоцитов. Стенка сосудов утолщена, увеличена, наполнена. В зоне резекции образовалась соединительная ткань (рис. 14, 15).

У крыс опытной группы кишечные слои начали регенерировать. В зоне резекции наблюдается раз-

растание мягкой волокнистой соединительной ткани.

В результате дифференцировки и трансформации клеток произошла регенерация эпителиального слоя, которая проявлялась гистоцитарными отеками вокруг различных крипт. Новые кровеносные сосуды полностью сформированы, заполнены. Одним словом, все слои начали регенерировать.

Признаки полного ремоделирования были очевидны в течение длительного периода времени, например, 14 дней. В контрольной группе произошла основная регенерация соединительной ткани (рис. 16), тогда как в опытной группе все слои регенерировали, продолжая свою функцию (рис. 17). Еще одна особенность – обнаружение некоторых полифиламентных нитей и воспалительных элементов в зоне воздействия биотканей. Это указывает на то, что реакция взаимодействия между тканью и хирургической нитью продолжается.

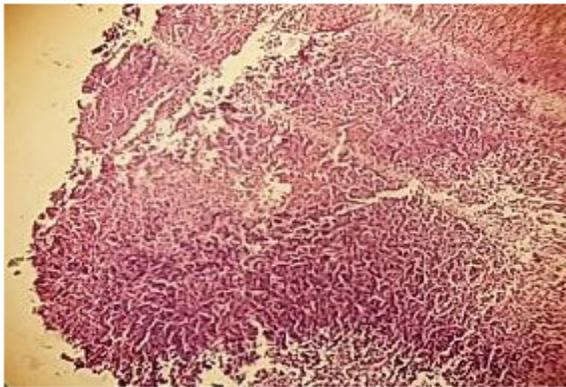


Рис. 12. В зоне резекции образовались хаотичные фибробласты и грубая соединительная ткань. Контрольная группа. 5-е сут. Г-Э 10x4.

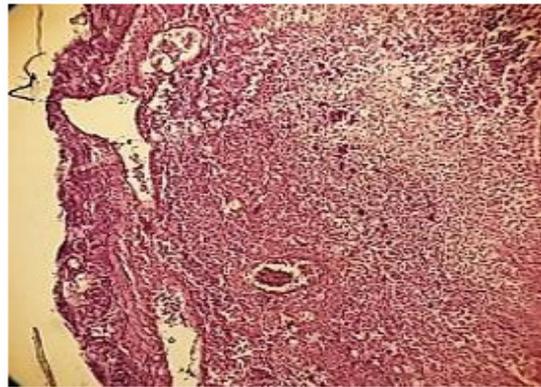


Рис. 13. Образование новых эпителиальных клеток в зоне РТК, небольшая инфильтрация гистоцитов и макрофагов в подслизистом, мышечном слое. Неореваскуляризация. Опытная группа. 5-е сут. Г-Э 10x4.

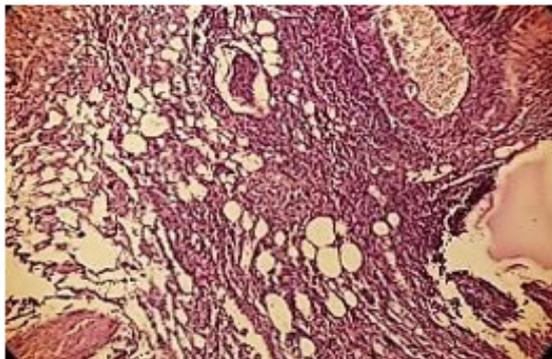


Рис. 14. Соединительная ткань образована, фибробласты неупорядочены. Макрофагально-лимфоцитарные инфильтраты в области хирургической нити и в зоне контакта нити с тканью. Стенка сосуда утолщена, увеличена, наполнена. Контрольная группа. 7-е сут. Г-Э 10x4.

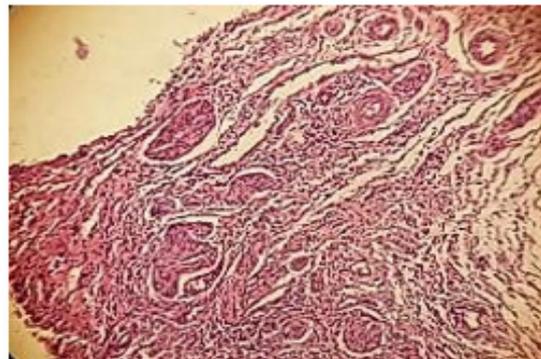


Рис. 15. В зоне резекции разрослась мягкая волокнистая соединительная ткань. Воспалительных инфильтратов не обнаружено. Новые кровеносные сосуды полностью сформированы, полны. Опытная группа. 7-е сут. Г-Э 10x4.

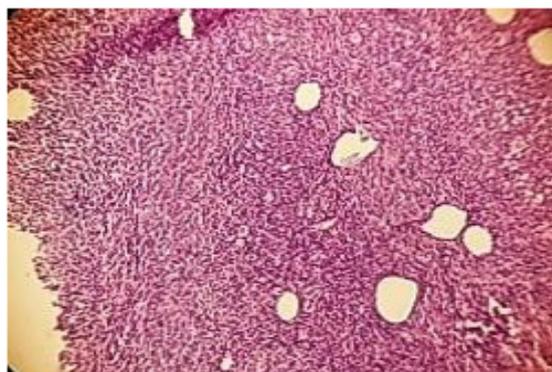


Рис. 16. Полная регенерация зоны резекции. Образуется неравномерно волокнистая грубая соединительная ткань. Воспалительных инфильтратов не обнаружено. Контрольная группа. 14-е сут. Г-Э 10x4.

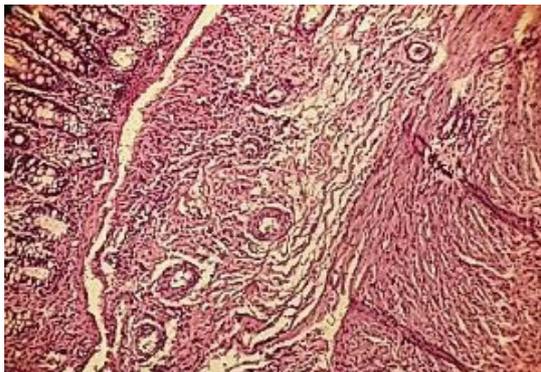


Рис. 17. Полное формирование всего слоя кишечника. Новые (неоваскуляризационные) кровеносные сосуды. Реконструированный вид миоцитов мышечного слоя. Опытная группа. 14-е сут. Г-Э 10x4.

Заключение

Таким образом подтверждено, что использование в хирургии различных лазеров, особенно известных как НИЛИ (ИК-диапазона), приводит к стимуляции регенеративных процессов. В частности, ИК-лучи проникают глубоко в ткани (до 15 см), улучшают микроциркуляцию и стимулируют проли-

феративные процессы, что приводит к быстрому заживлению хирургической травмы.

В нашем случае также эти признаки были подтверждены при экспериментально-морфологических исследованиях. Действие НИЛИ в зоне резекционной линии толстого кишечника, ушитого не рассасывающимися нитями, морфологически проявляется в следующих взаимосвязанных эффек-

тах. Уменьшение воспалительной реакции в зоне резекции, в том числе и обусловленных контактом с биотканями. Стимулирует процесс регенерации. Предотвращает развитие инфекционного агента в ране, стимулируя местную иммунную систему. Стимулирует дифференцировку и трансформацию клеток. Стимулирует микроциркуляцию. Все это в совокупности приводит к ускорению заживления раны в области выполненной резекции толстой кишки и регрессу воспалительной реакции между тканями в области анастомоза.

Литература

1. Ахметзянов Ф.Ш., Егоров В.И. Несостоятельность швов колоректального анастомоза (обзор литературы) // Сибирский онкол. журн. – 2016. – Т. 15, №2. – С. 107-112.
2. Гафуров С.Д., Катахонов Ш.М., Холмонов М.М. Особенности применения лазеров в медицине // Euror. Sci. – 2019. – №3 (45).
3. Данилин Н.А., Курдяев И.В., Абдулаева С.В. Оценка клинических результатов хирургического лечения келоидных и гипертрофических рубцов с использованием лазера // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 23, №4. – С. 38-44.
4. Тучин В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. – М.: Litres, 2018.
5. Daniel V.T., Alavi K., Davids J.S. et al. The utility of the Delphi method in defining anastomotic leak following colorectal surgery // Amer. J. Surg. – 2020. – Vol. 219. – P. 75-79.
6. Kawada K., Sakai Y. Preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique anastomosis // Wld J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 22. – P. 5718-5727.
7. Rawla P., Sunkara T., Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors // Prz Gastroenterol. – 2019. – Vol. 14, №2. – P. 89-103.
8. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer // Dis. Colon. Rectum. – 2017. – Vol. 60. – P. 999-1017.

РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВОВ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Тургунов Ш.Ш., Ботиров А.К.,
Носиров М.М., Ботиров Ж.А.

Цель: оценка несостоятельности швов кишечных анастомозов по результатам бактериологического и морфологического исследований у крыс после резекции толстой кишки, подвергшихся воздействию лазерного излучения. **Материал и методы:** материалом для изучения послужили результаты бактериологических исследований кишечника 12 лабораторных крыс, которым было выполнено моделирование недостаточности швов на толстом кишечнике. Лабораторные образцы были тразделены на 2 группы: основную – с проведением чрескожного лазерного облучения (6 крыс) и контрольную – со стандартной терапией (6 крыс). **Результаты:** экспериментально установлено, что ИК-лучи проникают глубоко в ткани, улучшают микроциркуляцию и стимулируют пролиферативные процессы. не резекции, в том числе и обусловленных контактом с биотканями. Стимулирует процесс регенерации и предотвращает развитие инфекционного агента в ране. **Выводы:** ИК-лучи способствуют ускорению заживления раны в области выполненной резекции толстой кишки и регрессу воспалительной реакции между тканями в области анастомоза.

Ключевые слова: несостоятельность швов толстокишечного анастомоза, несостоятельность швов толстого кишечника, несостоятельность толстокишечного анастомоза, инфракрасный лазер, резекция толстой кишки, морфология.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ОРГАНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Эрназаров Х.И., Зохилов А.Р., Эргашев У.Ю., Исраилов Р.И.

DIABETIK OYOQNING EKSPERIMENTAL MODELIDA HAYOTIY ORGANLARNING PATOMORFOLOGIK KO'RINISHI

Ernazarov X.I., Zohirov A.R., Ergashev U.Yu., Isroilov R.I.

PATHOLOGICAL PICTURE OF VITAL ORGANS IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF DIABETIC FOOT

Ernazarov Kh.I., Zohirov A.R., Ergashev U.Yu., Israilov R.I.

Maqsad: eksperimental diabetik oyoq sindromini kompleks davolashda patomorfologik jihatlarni hisobga olgan holda yangi reomannizol preparatining hayotiy organlarga ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** eksperimental tadqiqotlar og'irligi 220-250 g bo'lgan 110 ta tug'ma erkak kalamushlarda o'tkazildi: 1-guruh buzilmagan; 2-nazorat guruhi – alloksan diabeti fonida an'anaviy kompleks davolash yordamida diabetik oyoqning eksperimental modelini yaratish; 3-eksperimental guruh – diabetik oyoqning eksperimental modeli bo'yicha – an'anaviy davolash va reomannisol. **Natijalar:** proliferativ faollikning morfologik mezonlari va bezning endokrin qismining funktsional holatini oshiradigan endokrin hujayralarning giperplaziyasi va giperxromaziyasi shaklida orol apparati tiklanishi mavjud. Jigarda eksperimentning birinchi kunlaridan boshlab umumiy patologik jarayonlarning barqarorlashishi, distrofik va destruktiv o'zgarishlarning yo'qolishi, jigar parenximasi gistotopografiyasining tiklanishi, gepatotsitlarning nurlanish tuzilishi qayd etilgan. **Xulosa:** reomannizol bilan davolashdan so'ng, tajribaning dastlabki bosqichlarida organlarning funktsional qobiliyatlarining to'liq tiklanishi kuzatildi.

Kalit so'zlar: diabetik oyoqning eksperimental modeli, tajriba hayvonlari, qandli diabet, alloksan, jarrohlik davolash, reomannisol.

Objective: To study the effect of the new drug rheomannisol on vital organs, taking into account pathomorphological aspects in the complex treatment of experimental diabetic foot syndrome. **Material and methods:** Experimental studies were carried out on 110 outbred male rats weighing 220-250 g: group 1 intact; 2nd control group - against the background of alloxan diabetes, the creation of an experimental model of a diabetic foot using traditional complex treatment; 3rd experimental group - on an experimental model of diabetic foot - traditional treatment and reomannisol. **Results:** There is a restoration of the islet apparatus in the form of hyperplasia and hyperchromasia of endocrine cells, which are morphological criteria for proliferative activity and an increase in the functional state of the endocrine part of the gland. In the liver, from the first days of the experiment, stabilization of general pathological processes, the disappearance of dystrophic and destructive changes, restoration of the histotopography of the liver parenchyma, and the beam structure of hepatocytes were noted. **Conclusion:** After treatment with rheomannisol, complete recovery of the functional abilities of organs was observed in the early stages of the experiment.

Key words: experimental model of diabetic foot, experimental animals, diabetes mellitus, alloxan, surgical debridement, reomannisol.

Сахарный диабет (СД) – хроническое заболевание, характеризующееся относительной или абсолютной недостаточностью инсулина, в результате которой происходят метаболические нарушения, являющиеся основной причиной поздних осложнений СД [8]. Ранняя инвалидизация и высокая смертность среди больных СД сделали лечение этого заболевания одним из приоритетов национальных систем здравоохранения [1]. В свете этого поиск новых методов лечения и изыскание препаратов, удобных в применении и обладающих незначительными побочными действиями, на сегодняшний день остаётся актуальной проблемой медицинской науки [5]. Для проведения подобных исследований в области диабетологии используют различные модели СД, одной из которых является аллоксановая [6].

Морфологические аспекты заживления осложнённых ран человека разработаны недостаточно, подходы к лечению ран неоднозначны, особенно в отношении раневого процесса на фоне сахарно-

го диабета. Заживление ран протекает по общим законам и стандартным принципам регенерации тканей. Темпы этого процесса, его исход зависят от степени и глубины раневого повреждения, структурных особенностей поражённого органа, общего состояния организма, применяемых методов лечения. Стимуляция репаративных и регенеративных процессов и борьбы с патогенной микрофлорой в гнойной ране на фоне сахарного диабета остаётся крайне важной проблемой. Вместе с тем вопрос местного лечения раневого процесса на фоне сахарного диабета, несмотря на многообразие средств и методов, предложенных с этой целью, изучен недостаточно [3].

Нарушения нескольких видов обмена при введении аллоксана, преобладание проявлений оксидативного стресса как типового патологического процесса при поражении ключевого органа, участвующего во всех видах обменных процессов (печень), диктуют необходимость назначения патогенетических лекарственных средств из группы метаболиче-

ских корректоров с гепатопротективной и антиоксидантной направленностью.

Одним из таких перспективных новых препаратов является реоманнисол (СП ООО «REKA-MED FARM», Республика Узбекистан) – комплексный препарат с антигипоксическим, антиоксидантным, реологическим, противошоковым, дезинтоксикационным, мочегонным действием. Основными фармакологически активными веществами являются сукцинат натрия и маннит.

Цель исследования

Изучение влияния нового препарата реоманнисол на жизненно важные органы с учетом патоморфологических аспектов в комплексном лечении экспериментального синдрома диабетической стопы.

Материал и методы

Эксперимент проводился на 110 белых беспородных крыс-самцах массой 220-250 г, содержащихся в оптимальных условиях вивария ТМА в комнате с 12-часовым циклом свет-темнота и постоянной температурой 22-25°C со свободным доступом к воде. Животные в достаточном количестве получали нормальную диету для грызунов *ad libitum* (диета для грызунов, ГОСТ Р50258-92) и водопроводную воду. Операции и все манипуляции с животными проводились с использованием общего обезболивания, с соблюдением принципов гуманности, обозначенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации, в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Животные были разделены на 3 группы: 1-я группа – интактная (10 животных); 2-я контрольная – на фоне аллоксанового диабета создание экспериментальной модели диабетической стопы с применением традиционного комплексного лечения (50 крыс); 3-я группа опытная – на экспериментальной модели диабетической стопы – традиционное лечение и реоманнисол (50 крыс).

После 24-часового голодания крыс взвешивали, раствор аллоксана 2%, разведенный в 0,9% физиологическом растворе, вводили животным внутрибрюшинно в виде однократной дозы, соответствующей дозе 20, 15, 12 мг аллоксана на 100 г массы животного. Пищу и воду давали животным только через 30 минут после введения лекарств. На 3-и сутки оценивали уровень глюкозы в крови.

Определение концентрации глюкозы в периферической крови животных. Диабет был подтвержден через 3 дня, после определения концентрации глюкозы в крови. Концентрацию глюкозы в периферической крови измеряли глюкометром Accu Chek Active (Акку Чек Актив) (Roche Diagnostics, Германия), линейный диапазон измерения составлял 0,6-33,3 ммоль/л. Забор крови для исследования уровня гликемии проводили из надреза кончика хвоста. Получена экспериментальная модель сахарного диабета (СД 1-го типа). День верификации сахарного диабета считали нулевым днем его развития (СД).

Хирургическая процедура. В день верификации поверхность кожи правой подушечки ступни выбривали и очищали салфеткой, смоченной 70% этанолом. На коже подушечки стопы правой задней лапы каждой крысы с помощью скальпеля создавали прямоугловую рану полной толщины размером 2x5 мм [7]. Раны, созданные скальпелем и ножницами (день 0), были одинакового размера и формы с минимальным кровотечением или отсутствием кровотечения во всех группах. Ежедневно раны обрабатывали традиционным методом (5% спиртовой раствор йода и мазь левомеколь) до конца эксперимента. В опытной группе, помимо местного традиционного метода лечения, применяли новый препарат реоманнисол, который вводили внутрибрюшинно 1 раз в сутки на протяжении 5 дней, в разовые дозы терапевтического диапазона для человека с учетом различий в величинах относительной площади поверхности тела [2]. Во всех случаях средней дозой изучаемого диапазона являлся 1 мл реоманнисола на 100 г от расчетного эквивалента средней терапевтической дозы (ЭSTD).

Развитие заболевания оценивали по состоянию животных, фиксировали летальность в группах, регистрировали по клинической симптоматике (полиурия, полидипсия, полифагия, снижение массы, состояние шерстяного покрова) и уровню глюкозы в крови. Шерсть животных в норме имеет своеобразный блеск и обычно прилежит к кожному покрову.

Количество выпитой крысами воды определяли индивидуально, путем измерения ее объема с помощью мерного цилиндра до и после приема воды животными. Для оценки суточных величин диуреза проводили индивидуальный сбор мочи с использованием мочесборников.

Крыс выводили из эксперимента декапитацией в 1-е, 3-и, 7-е, 10-е, 14-е сутки.

Эффективность препарата оценивали на основании также визуального осмотра животных и их ран. Критериями эффективности препарата для раны служили степень выраженности и продолжительности воспалительных проявлений в области раны (отек, гиперемия, раневой экссудат), состояние дна раны; появление грануляционной ткани; уменьшение площади раневого дефекта; появление краевой эпителизации; ускорение сроков заживления ран,

Для определения площади раны использовали тест Л.Н. Поповой (1942). На рану помещается стерильная пластинка целлофана и на нее наносится контур раны. Рисунок переносится на миллиметровую бумагу и подсчитывается площадь раны.

$$\Delta S = \frac{(S - S_n) \cdot 100}{S \cdot t}$$

где: ΔS – искомая величина в см²;

S – величина площади раны при предшествующем измерении в см²;

S_n – величина площади раны в настоящий момент в см²;

t – количество дней между измерениями [4].

Полученные данные статистически обработаны на персональном компьютере Pentium IV с использованием программы Microsoft Excel. Кроме того, применяли методы традиционной вариационной параметрической и непараметрической статистики. Для установления достоверности полученных результатов использовали t-коэффициент Стьюдента. Достоверными считались различия при совпадении частоты по изучаемому признаку не более 5% ($p < 0,05$).

Кусочки из диабетической стопы, поджелудочной железы и печени фиксировали в растворе Карнуа, (состав фиксатора – ледяная уксусная кислота – 10 частей, хлороформ – 30 частей, этиловый спирт – 60 частей) в течение 2-4-х часов, затем помещали в 96% спирт, проводили обычным способом и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5-6 мкм готовили на санном микротоме, депарафинизировали в термостате и окрашивали гематоксилином и эозином. Ядра клеток окрашиваются в сине-фиолетовый цвет, цитоплазма – в розовый.

Статистическая обработка цифровых данных производилась с помощью прикладных программ SPSS 16.0 и Statistica 6.0 for Windows. Определялись средние значения и средние квадратические отклонения, медианы и интерквартильные интервалы, использовали также непараметрические методы (критерии Манна – Уитни, Вилкоксона, Краскела – Уоллиса). Анализ вероятности наступления изучаемого исхода в определенный период времени (выживания) выполняли по методу Kaplan – Meier. Для выявления нескольких факторов риска для выживаемости использовали регрессионный пошаговый анализ Кокса. Анализ точности и практической ценности прогностических факторов и валидность моделей измеряли способом конкордантной (c-statistic) статистики (оценки площади под ROC-кривой).

Результаты исследования

Масса крыс до выполнения эксперимента варьировала от 220 до 250 г. В обеих группах до конца эксперимента (17 сут) гибели животных не зафиксировано.

Визуальный осмотр показал, что первые признаки диабета проявлялись в виде резкого увеличения потребления воды 70-80 мл, полифагии, полиурии, гипергликемии. При аллоксан-индуцированном сахарном диабете в ходе эксперимента животные становились вялыми, апатичными, малоактивными, у них отмечалось потускнение и выпадение шерстяного покрова, потеря массы, помутнение зрачка и склеры, мелкоточечные эрозии в области хвостом и конечностей.

В динамике к 7-м суткам состояние и аппетит у животных опытной группы стало улучшаться, они стали более активными, мало агрессивными, шерстяной покров стал более густым, язвы на поверхности кожи заживали, уменьшились полиурия и полидипсия. У животных контрольной группы появился редкий груминг, но блеска шерсти не отмечались, крысы оставались агрессивными, язвы на поверхности кожи не заживали. К 10-м суткам крысы опытной группы стали опрятными, исчезли эрозии на коже. У животных контрольной группы апатия, вялость, агрессивность сохранялись до конца экспе-

римента, крысы больше сидели в углу клетки, груминг полностью не восстановился.

Гистологические наблюдения. Контрольная группа. Поджелудочная железа. При морфологическом исследовании поджелудочной железы после традиционного лечения на 3-и и 7-е дни эксперимента отмечается выраженная атрофия эндокринных островков и разрастание соединительной ткани по ходу интерстиции железы. При этом эндокринные клетки малочисленны, разбросаны, почти все клетки находятся в состоянии дистрофии и деструкции. Интерстициальная ткань поджелудочной ткани утолщена за счет отека и разрастания волокнистых структур и увеличения количества гистиоцитарных клеток. Экзокринные железы деструктивные и деформированы, местами сливаются друг с другом, ядра железистого эпителия в виде вакуолизации кариоплазмы.

На 10-й день после традиционного лечения в ткани поджелудочной железы имеет место распространенное расположение эндокринных клеток по ходу интерстициальной соединительной ткани (рис. 1). Эти клетки, сконцентрированные вокруг сосудов, характеризуется относительно широкой эозинофильной цитоплазмой и гиперхромными ядрами. В интерстиции железы также отмечается разрастание соединительной ткани в виде увеличения волокнистых структур и беспорядочного расположения гистиоцитарных клеток. Экзокринные железы в отличие от предыдущего срока исследования несколько разбросаны за счет утолщения интерстициальной ткани. Железистые ячейки разной формы и величины с набуханием экзокринных клеток, у которых ядра расположены на базальной части клетки.

На 14-й день лечения традиционным методом описанные патоморфологические изменения сохраняются, интерстициальный склероз усиливается.

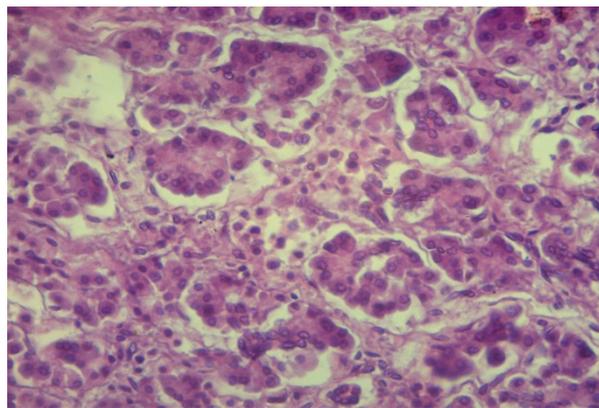


Рис. 1. Морфологическая картина ПЖЖ, традиционное лечение, 10-й день. Диффузное расположение эндокринных клеток в интерстиции железы. Окраска Г-Э. Ув.: 10х40.

Печень. По результатам микроскопического исследования ткани печени на 7-й день после традиционного лечения аллоксанового диабета в печени степень вакуольной дистрофии гепатоцитов несколько уменьшается. Более выраженная вакуольная дистрофия при этом сохраняется во второй морфофункциональной зоне долек паренхимы печени, где вакуольная дистро-

фия гепатоцитов иногда заканчивается некробиозом и некрозом печеночных клеток. В третьей и первой морфофункциональной зоне долек печени гидрооптическая дистрофия менее выражена, которая проявляется разрыхлением и неравномерным окрашиванием цитоплазмы гепатоцитов. Ядерные структуры гепатоцитов разной формы и величины, большинство из них находятся в состоянии кариопикноза и кариолизиса. Перисинусоидальное пространство несколько расширено, на некоторых участках определяются единичные лейкоциты.

На 10-й день после традиционного лечения аллоксанового диабета в печени дистрофические изменения гепатоцитов уменьшается. Как было отмечено выше, во второй морфофункциональной зоне долек печени мелкокапельная вакуолярная дистрофия сохраняется (рис. 2). Центральная вена, синусоиды и пространство Диссе остается несколько расширенными и полнокровными.

На 14-й день исследования в ткани печени места появляются небольшие очаги воспалительной инфильтрации лимфоидными клетками (рис. 3). Со стороны паренхимы печени отмечается стабилизация дистрофических изменений гепатоцитов, лишь в некоторых гепатоцитах сохраняется мелкокапельная вакуолярная дистрофия. При этом ядерные структуры печеночных клеток несколько увеличены в размерах и гиперхромные.

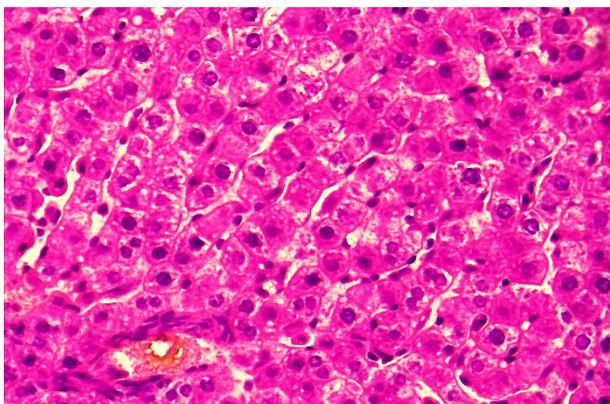


Рис 2. Морфологическая картина печени, традиционное лечение, 10-й день. Стабилизация дистрофических изменений гепатоцитов. Окраска: Г-Э. Ув.: 10x40.

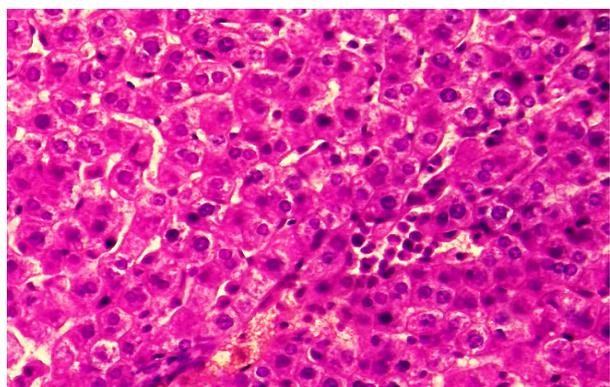


Рис 3. Морфологическая картина печени, традиционное лечение, 14-й день. В ткани печени появление очагов воспалительной инфильтрации. Окраска: Г-Э. Ув.: 10x40.

Опытная группа. Поджелудочная железа. На 7-й день после лечения аллоксанового диабета реоманнисолом на островках эндокринной части поджелудочной железы отмечается увеличение количества клеток за счет повышения пролиферативной активности. Среди эндокринных клеток определяются крупные и мелкие, преимущественно гиперхромные активизированные клетки (рис. 4). Активность этих клеток определяется по состоянию цитоплазмы, которая также сильно окрашена эозином, что свидетельствует об увеличении в цитоплазме секреторного вещества. Экзокринные железы находятся в состоянии отека, дистрофии клеток, ядерные структуры которых сдвинуты к периферии клетки. К 10 дню после лечения аллоксанового диабета реоманнисолом отмечается усиленная гиперплазия клеток эндокринных островков, среди которых определяется наличие клеток разных по размеру, окрашиваемости и пролиферативной активности. Площадь островка Лангерганса расширена, вся площадь заполнена клетками, большинство которых находятся в состоянии пролиферативной активности. Цитоплазма и межклеточное вещество заполнено интенсивно окрашенной эозином массой.

Описанные морфологические изменения, указывающие на активацию эндокринной части железы, продолжаются и на 14-е сутки эксперимента (рис. 5). Экзокринные железы остаются сдавленными за счет интерстициального отека.

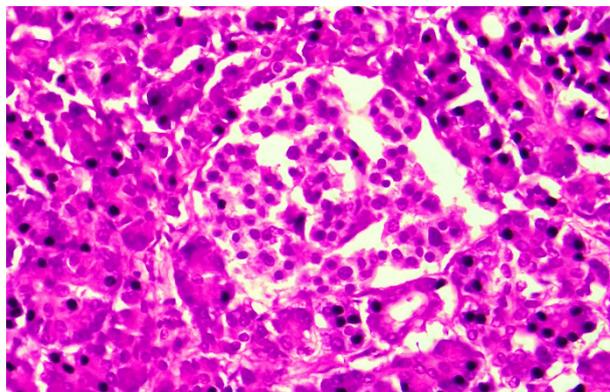


Рис 4. Морфологическая картина ПЖЖ, лечение реоманнисолом, 7-й день. Увеличение количества клеток островкового аппарата. Окраска: Г-Э. Ув.: 10x40.

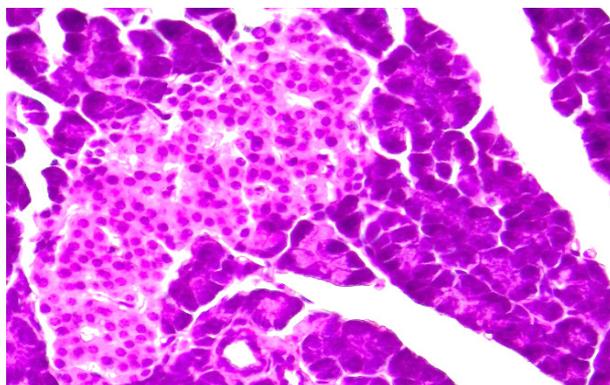


Рис 5. Морфологическая картина ПЖЖ, лечение реоманнисолом, 14-й день. Гиперплазия клеток эндокринных островков. Окраска: Г-Э. Ув.: 10x40.

Печень. На 3-й день после лечения реоманнисолом аллоксанового диабета отмечается стабилизация и уменьшение выраженности дистрофических изменений в цитоплазме гепатоцитов, лишь в отдельных клетках в незначительной степени сохраняется мелкокапельная вакуольная дистрофия (рис. 6). Из-за паренхиматозной дистрофии гепатоцитов отмечается дисконкомплексация и нарушение балочного строения, неравномерное сужение как синусоидов, так и пространства Диссе. В этот срок эксперимента со стороны строма-сосудистой системы отмечается некоторая гипертрофия купферовских клеток и повышение пролиферативной активности гистиоцитарных клеток.

В последующие сроки (7-й, 10-й дни) исследования печени после лечения реоманнисолом отмечается полное исчезновение вакуолярной дистрофии цитоплазмы гепатоцитов (рис. 7), лишь определяется пониженная эозинофильность некоторых гепатоцитов. Цитоплазма основных масс гепатоцитов окрашена эозином интенсивно, что свидетельствует о повышении метаболических процессов и накопления в цитоплазме гепатоцитов полезных белковых веществ. Отмечается также повышение активности ядерных структур гепатоцитов в виде интенсивного окрашивания хроматина гематооксилином. Со стороны строма-сосудистой системы ткани печени сохраняются признаки пролиферативной активности как гистиоцитарных, так и купферовских клеток.

К 14-му дню после лечения аллоксанового диабета реоманнисолом в ткани печени дистрофические, деструктивные изменения гепатоцитов полностью исчезают. Определяется лишь небольшое расширение некоторых синусоидов и гипертрофия купферовских клеток. При этом гепатоциты располагаются по балкам и сохраняют свою гистотопографию. Цитоплазма их гиперхромная за счет повышения эозинофильности, в цитоплазме появляются интенсивно окрашенные белковые массы. Ядерные структуры гепатоцитов увеличены в размерах, гиперхромные, встречается двуядерные клетки.

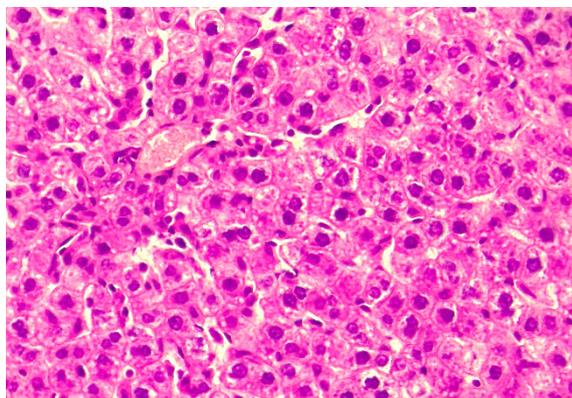


Рис 6. Морфологическая картина печени, лечение реоманнисолом, 3-й день. Уменьшение дистрофических изменений гепатоцитов. Окраска: Г-Э. Ув.: 10x40.

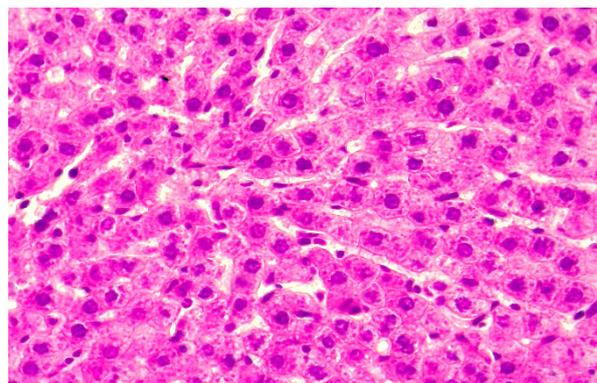


Рис 7. Морфологическая картина печени, лечение реоманнисолом, 10-й день. Исчезновение вакуольной дистрофии, повышение эозинофильности цитоплазмы гепатоцитов. Окраска: Г-Э. Ув.: 10x40.

Выводы

1. При применении препарата реоманнисола при экспериментальной модели диабетической стопы в поджелудочной железе отмечается стабилизация дистрофических, деструктивных изменений как эндокринной, так и экзокринной части органа. Отмечается восстановление островкового аппарата в виде гиперплазии и гиперхромазии эндокринных клеток, которое является морфологическими критериями пролиферативной активности и повышения функционального состояния эндокринной части железы.

2. Морфологически в печени с первых дней эксперимента стабилизируются общепатологические процессы, исчезают дистрофические и деструктивные изменения, восстанавливается гистотопография паренхимы печени, балочное строение гепатоцитов. Цитоплазма гепатоцитов приобретает эозинофильную окрашиваемость за счет усиления метаболизма и восстановления функции паренхимы печени.

Литература

1. Аметов А.С., Богданова Л.Н. Гипергликемия и глюкозотоксичность – ключевые факторы прогрессирования сахарного диабета 2-го типа // Рус. мед. журн. – 2010. – Т. 23. – С. 1416-1418.
2. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. *Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма.* – Челябинск: Изд-во Челябинского гос. пед. ун-та, 2000.
3. Гостищев В.К., Афанасьев А.Н. Стандарты лечебно-диагностических мероприятий у больных диабетической остеоартропатией и гнойно-некротическими поражениями стоп // Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии: Сб. статей конф. – М., 2001. – С. 107-112.
4. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция. – М.: Медицина, 1990. – С. 258.
5. Bennett W.L., Maruthur N.M., Singh S. et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations // Ann. Int. Med. – 2011. – Vol. 155, №1. – P. 67-68.
6. Eidi M., Eidi A., Saeidi A. et al. Effect of coriander seed (*Coriandrum sativum* L.) ethanol extract on insulin release from pancreatic beta cells in streptozotocin-induced diabetic rats // Phytother. Res. – 2009. – Vol. 23. – P. 404-406.
7. Guillemin Y., Le Broc D., Ségalen C. et al. 2016. Efficacy of a collagen-based dressing in an animal model of delayed wound healing // J. Wound Care. – 2016. – Vol. 25. – P. 406-413.

8. Vergouwe Y., Soedamah-Muthu S., Zgibor J. et al. Progression to microalbuminuria in type 1 diabetes: development and validation of prediction rule // Diabetologia. – 2010. – Vol. 53. – P. 254-262.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ОРГАНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Эрназаров Х.И., Зохилов А.Р.,
Эргашев У.Ю., Исраилов Р.И.

Цель: изучение влияния нового препарата реоманнисол на жизненно важные органы с учетом патоморфологических аспектов в комплексном лечении экспериментального синдрома диабетической стопы. **Материал и методы:** экспериментальные исследования проведены на 110 белых беспородных крыс-самцах массой 220-250 г: 1-я группа интактная; 2-я группа контрольная – на фоне аллоксанового диабета создание экспериментальной модели диабетической стопы с применением тра-

диционного комплексного лечения; 3-я группа опытная – на экспериментальной модели диабетической стопы – традиционное лечение и реоманнисол. **Результаты:** отмечается восстановление островкового аппарата в виде гиперплазии и гиперхромазии эндокринных клеток, которое является морфологическими критериями пролиферативной активности и повышения функционального состояния эндокринной части железы. В печени с первых дней эксперимента отмечается стабилизация общепатологических процессов, исчезновение дистрофических и деструктивных изменений, восстановление гистотопографии паренхимы печени, балочного строения гепатоцитов. **Вывод:** после лечения препаратом реоманнисолом полное восстановление функциональной способности органов наблюдалось в ранние сроки эксперимента.

Ключевые слова: экспериментальная модель диабетической стопы, экспериментальные животные, сахарный диабет, аллоксан, хирургическая обработка, реоманнисол.



УРОВЕНЬ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА У ЛИЦ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ju Seunghwan, Салахов Т.А., Шамансурова З.М., Исмаилов С.И.

GEMODIALIZ DASTURIDA BEMORLARDA PARATIROID GORMONI DARAJASI

Ju Seunghwan, Salaxov T.A., Shamansurova Z.M., Ismailov S.I.

PARATHYROID HORMONE LEVEL IN PEOPLE ON PROGRAMMED HEMODIALYSIS

Ju Seunghwan, Salakhov T.A., Shamansurova Z.M., Ismailov S.I.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки, Институт Биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана

Maqsad: gemodializ dasturida bemorlarda qon plazmasidagi paratiroid gormoni darajasini aniqlash. **Material va usullar:** Respublika nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi markaziga yotqizilgan 465 nafar dastur gemodializ bo'yicha bemorlarning tibbiy hujjatlaridan olingan ma'lumotlar tahlil qilindi. Yakuniy bosqichdagi buyrak etishmovchiligining sabablariga qarab, bemorlar 3 guruhga bo'lingan: surunkali glomerulonefrit, qandli diabet va boshqa sabablar. **Natijalar:** qandli diabet bilan og'riqan bemorlar guruhida glikemiya darajasi sezilarli darajada yuqori bo'lgan, plazma kreatinin, karbamid, kaltsiy, fosfor darajasi yuqori bo'lgan, guruhlar o'rtasida farqlar aniqlanmagan. Qon plazmasidagi paratiroid gormoni darajasi dastur gemodializidagi bemorlarning atigi 15 foizida aniqlangan, ularning 48 foizida normal ko'rsatkichlar bo'lsa, 52 foizda gormon darajasi ko'tarilgan. **Xulosa:** dastur bo'yicha gemodializ o'tkazilayotgan bemorlarda ikkilamchi giperparatiroidizmni erta aniqlashda asoratlarning oldini olish va o'limni kamaytirish uchun shifokorlarning hushyorligini oshirish zarur.

Kalit so'zlar: gemodializ, surunkali buyrak kasalligi, glomerulonefrit, qandli diabet, paratiroid gormoni.

Objective: To determine the level of parathyroid hormone in blood plasma in patients on program hemodialysis.

Material and methods: Data from medical records of 465 patients on program hemodialysis admitted to the Republican Center for Nephrology and Kidney Transplantation were analyzed. Depending on the causes of end-stage renal failure, patients were divided into 3 groups: with chronic glomerulonephritis, diabetes mellitus, and other causes. **Results:** The level of glycemia was significantly higher in the group of patients with diabetes mellitus, the level of plasma creatinine, urea, calcium, phosphorus was high, no differences were found between the groups. The level of parathyroid hormone in the blood plasma was determined only in 15% of patients on program hemodialysis, while 48% of them had normal values, in 52% the hormone level was elevated. **Conclusions:** It is necessary to increase the alertness of doctors about the early detection of secondary hyperparathyroidism in patients on program hemodialysis, both in order to prevent complications and reduce mortality.

Key words: hemodialysis, chronic kidney disease, glomerulonephritis, diabetes mellitus, parathyroid hormone.

Людей, получающих лечение программным гемодиализом, во всем мире, в том числе и в Узбекистане, становится все больше, что связано как с новыми достижениями и возможностями медицины, доступностью гемодиализа, так и с увеличением продолжительности жизни пациентов.

Хроническая болезнь почек (ХБП) широко встречается среди населения, составляет около 10-17% с ежегодным приростом 0,6-1,1% [4,13,15,18]. Лечение гемодиализом у больных с ХБП на терминальной стадии необходимо для поддержания жизненно важных функций организма [9,13]. Лечение гемодиализом является переходным этапом до полного устранения ХБП путем трансплантации почек. По разным данным, число пациентов, нуждающихся в пересадке почек, в мире варьирует от 4,9 до 7,083 млн [7,9,13].

Гемодиализ, с одной стороны очищает кровь от шлаков, а с другой, приводит к дисбалансу минералов, таких как кальций, фосфор, калий, магний, в результате чего возрастает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, нарушений ме-

таболизма в организме [1,7,9,13]. Нарушение кальций-фосфорного обмена, содержания паратиреоидного гормона (ПТГ), витамина Д способствует развитию вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) [2]. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена и развитие ВГПТ остаётся одной из трудных задач при ведении пациентов на программном гемодиализе [6,7,12].

Механизм развития вторичного гиперпаратиреоза у больных на гемодиализе в свете современных данных объясняется следующим образом [2,6,7]. При ХБП снижение скорости клубочковой фильтрации приводит к замедлению фильтрации фосфора и повышению его концентрации в крови. Гиперфосфатемия становится причиной увеличения секреции ПТГ, снижения уровня кальцитриола, что замедляет всасывание кальция из кишечника. Уменьшение поступления кальция из пищеварительной системы в кровь обуславливает выведение кальция из костной ткани с последующим развитием остеопороза [2,6,10]. Создавшийся порочный

круг приводит к формированию гиперплазии и аденомам паращитовидной железы [3].

Более глубокое понимание этих метаболических нарушений привело к разработке профилактических методов лечения по снижению случаев патологии паращитовидных желез у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Лечение включает: лучший контроль сыровоточного фосфора путем уменьшения всасывания фосфора с пищей, прием препаратов по связыванию фосфора, контроля концентрации кальция в диализате для предотвращения потери кальция, профилактическое назначение витамина Д и его активных метаболитов. Несмотря на эти меры, заболевания паращитовидных желез у пациентов с почечной недостаточностью встречаются часто, и около 5-10% пациентов с ХБП нуждаются в паратиреоидэктомии [12].

Вторичный гиперпаратиреоз является фактором риска смерти у больных на гемодиализе [2,3,6,8,15]. Несмотря на то, что ВГПТ развивается

примерно у 20-56% у больных на гемодиализе, на практике в большинстве случаев он остается не диагностированным [2, 6].

Цель исследования

Определение уровня паратиреоидного гормона в плазме крови у пациентов, находящихся на программном гемодиализе.

Материалы и методы

Проанализированы 465 историй болезни пациентов, находившихся на лечении программным гемодиализом в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нефрологии и трансплантации почки. 51% пациентов были с хроническим гломерулонефритом (ХГН), 34% – лица, имеющие сахарный диабет (СД), 15% получали гемодиализ по другим причинам. Клиническая характеристика пациентов приведена в таблице 1. Пациенты на гемодиализе по поводу ХГН были моложе, чем лица на гемодиализе по другим причинам (в 1,19 раза, $p<0,05$) и с СД (в 1,27 раза, $p<0,05$).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследуемых лиц

| Группа | Число пациентов, абс. (%) | Возраст, лет | Время на гемодиализе, лет |
|--------------------|---------------------------|--------------|---------------------------|
| ХГН | 237 (50,97) | 46±2,3* | 3,54±0,76 |
| СД | 157 (33,76) | 58,8±1,9 | 3,52±0,73 |
| По другим причинам | 71 (15,27) | 54,8±2,8 | 3,52±0,73 |
| Всего | 465 (100) | 53,12±2,33 | 3,53±0,74 |

Примечание. * – при $p<0,05$ в сравниваемых группах.

Результаты и обсуждение

Средняя продолжительность времени нахождения на программном гемодиализе среди пациентов не различалась и составляла 3,54±0,76 и 3,52±0,73. Среди обследованных наибольшее число (53,57%) были среднего и старше среднего возраста, т.е. в возрасте от 50 до 69 лет.

ХБП среди больных ХГН встречались чаще, чем другие заболевания, возможно, в результате рандомизированного включения всех пациентов, проходящих лечение программным гемодиализом. Этой же причиной можно объяснить и разницу в возрасте.

Как известно, ХБП сопровождаются анемией, возникающей, с одной стороны, в результате интоксикации, с другой, – в результате снижения выработки эритропоэтина [9,12,13]. Содержание общего гемогло-

бина крови у пациентов с ХГН, СД и находившихся на гемодиализе по другим причинам в среднем снижалось до 83,13±5,0, 86,87±3,17 и 88,28±3,58 мг/мл. С другой стороны, эти результаты указывают на выраженную анемию у пациентов, находившихся на лечении программным гемодиализом по разным причинам.

При ХБП может наблюдаться повышение уровня гликемии крови как результат выраженных метаболических нарушений [9,16]. Несмотря на лечение гемодиализом, уровень гликемии был достоверно повышен у пациентов с СД (рис. 1а) и различался с таковым у больных ХГН (в 2,4 раза, $p<0,01$) и на гемодиализе по другим причинам (в 2,05 раза, $p<0,01$). Высокий уровень гликемии в группе пациентов с СД свидетельствует о декомпенсации.

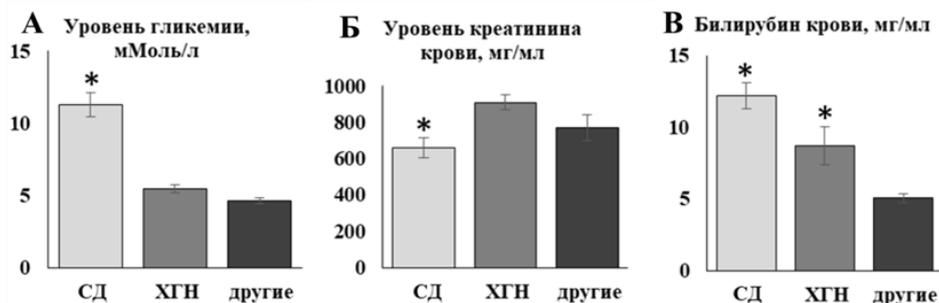


Рис. 1. Уровень гликемии (а), креатинина (б) и билирубина крови (в) у пациентов на гемодиализе. Примечание. * – $p<0,05$.

Одним из основных критериев определения тяжести ХБП является креатинин крови, продукт обмена мышц и белков в организме косвенно отражает скорость клубочковой фильтрации и тяжесть поражения почек [1,15]. Уровень креатинина крови был повышен у всех пациентов на гемодиализе, при ХГН больше, чем у больных СД и на гемодиализе по другим причинам (рис. 1). При этом разница между группами с ХГН и с СД была достоверной и составила 1.37 раза ($p < 0.01$). Несмотря на лечение программ-

ным гемодиализом, уровень креатинина крови оставался высоким у всех пациентов.

Уровень общего билирубина крови (рис. 1в) у пациентов с СД был достоверно выше, чем у больных с ХГН (2,14 раза, $p < 0,05$) и не отличался от такового у лиц, находившихся на лечении гемодиализом по другим причинам (в 1,4 раза, $p > 0,05$), что, очевидно, связано с необратимыми поражениями почечной ткани при этих заболеваниях, а также с более выраженными метаболическими нарушениями [16].

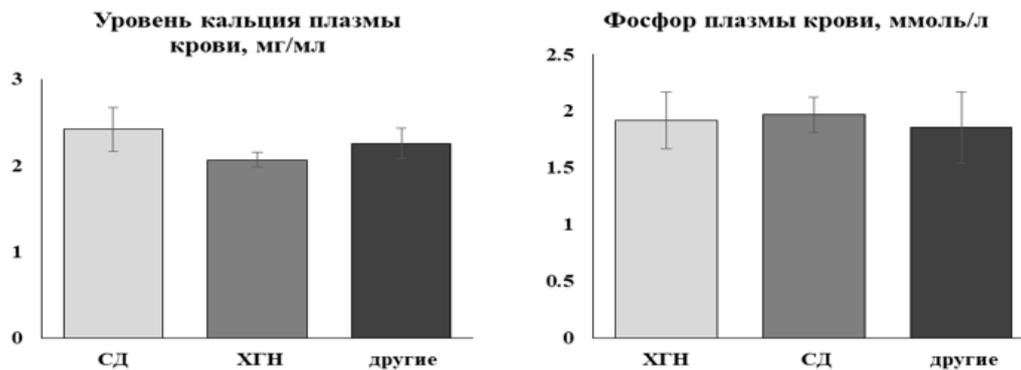


Рис. 2. Уровень кальция и фосфора плазмы крови у обследованных больных.

Как известно, билирубин – продукт распада гемин содержащих белков, образуется в селезенке, костном мозге и соединительной ткани, попадая в печень, связывается с глюкуроновой кислотой и выводится в просвет кишечника и почками. При ХБП в результате снижения почечной фильтрации наблюдается повышение уровня билирубина и его токсического воздействия на клетки [2]

Содержание кальция, фосфора плазмы крови превышало референсные значения у всех пациентов на гемодиализе и достоверных различий между группами не имело (рис. 2), что свидетельствует о выраженных нарушениях содержания минералов крови как следствие снижения клубочковой фильтрации у этих пациентов, независимо от причин, вызвавших ХБП. Гиперкальциемия и гиперфосфатемия у пациентов с ХБП указывали на развитие вторичного гиперпаратиреоза как последствия резко сниженной функции почек [11,14,15,17].

Согласно современным представлениям, причиной развития ВГПТ у пациентов с ХБП является

снижение клубочковой фильтрации, которое приводит к задержке фосфора в организме [5,15]. Гиперфосфатемия стимулирует повышенную секрецию ПТГ, что в свою очередь на фоне низкого содержания витамина Д приводит к задержке всасывания кальция из кишечника, вызывая его поступление в кровь из костной ткани с дальнейшим развитием остеопороза [14]. Хроническое нарушение минерального обмена часто способствует развитию аденомы паращитовидной железы и усиливает остеопороз [5,6,16]. Согласно разным данным, частота вторичного гиперпаратиреоза встречается примерно у 17-25% пациентов с ХБП [4, 5, 14, 17].

Несмотря на высокую предрасположенность к развитию вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на гемодиализе, анализ показал, что настороженность и определение уровня ПТГ остаются недостаточными. Так, определение уровня гормона было проведено лишь у 15% больных (рис. 3а).

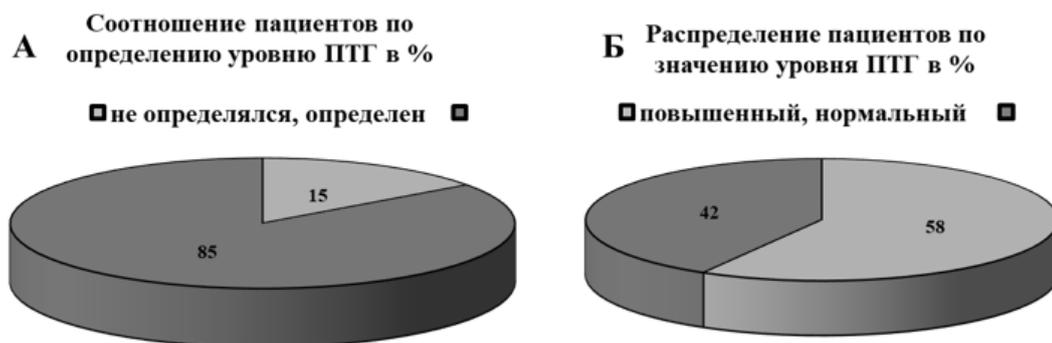


Рис. 3. Соотношение пациентов, у которых определялось содержание ПТГ (а) и доля нормального и повышенного значения гормона в крови (б).

Повышение уровня гормона выявлено у 48% обследованных, нормальные значения имели место у 52% пациентов на гемодиализе. Высокий уровень ПТГ в нашем исследовании связан с выборочным определением уровня ПТГ у пациентов, заведомо

имеющих клинические или биохимические признаки вторичного гиперпаратиреоза (рис. 3б). Однако определение уровня ПТГ на более ранних этапах позволило бы выявить и назначить лечение вторичного гиперпаратиреоза.

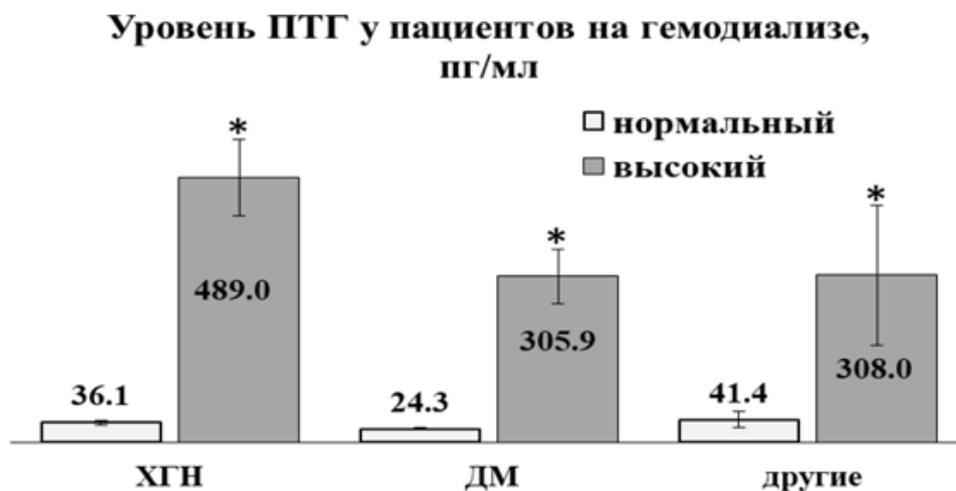


Рис. 4. Распределение пациентов в зависимости ПТГ. Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с нормальным уровнем ПТГ.

Интересно, что при распределении пациентов с уровнем ПТГ до 200 пг/мл и выше результаты показали достоверную разницу в каждой группе (рис. 4), что свидетельствовало о выраженном повышении уровня ПТГ у ряда пациентов. В то время как значение уровня гормона в крови было более выраженным у пациентов с ХГН, что, по-видимому, связано с большим их числом по сравнению с другими группами.

При этом соответствующие референсные и повышенные уровни гормона в плазме крови достоверно различались во всех группах (рис. 4), что указывает на единую проблему – снижение фильтрационной способности почек независимо от причины. Сведения о повышении ПТГ и частоте развития вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, находящихся на лечении программным гемодиализом, в частности с ХГН и СД, были показаны и в исследованиях других авторов [2,3,6,7]. Как показывают исследования, развитие вторичного гиперпаратиреоза коррелировало с повышенной смертностью пациентов, находящихся на лечении программным гемодиализом [1,6,14,15].

Таким образом, несмотря на то, что вторичный гиперпаратиреоз является распространенным осложнением у пациентов, лечащихся программным гемодиализом, определение уровня ПТГ не проводится (определено лишь у 15% обследованных пациентов в нашем исследовании). Это указывает на низкую настороженность по выявлению вторичного гиперпаратиреоза. Так, высокий уровень ПТГ был выявлен у 48% пациентов, находившихся на лечении программным гемодиализом, что указывало на высокую частоту развития вторичного гиперпаратиреоза. Необходимо повышение настороженности врачей по поводу раннего выявления вторичного

гиперпаратиреоза у пациентов на программном гемодиализе как с целью профилактики осложнений, так и снижения смертности.

Литература

1. Ветчинникова О.Н. Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек // Эффект. фармакотер. – 2013. – Т. 44. – С. 26-39.
2. Головин А.И., Ефремова О.А., Ходыкина Ю.Е. Особенности фосфорно-кальциевого обмена у больных, находящихся на лечении программным гемодиализом // Научный результат. Медицина и фармация. – 2016. – Т. 2, №4. – С. 24-29.
3. Ефремова О.А., Маликова А.А., Камышникова Л.А., Болховитина О.А. Современные аспекты диагностики и лечения гиперпаратиреоза у больных с хронической болезнью почек // Науч. ведомости БелГУ. – Сер. Медицина. Фармация. – 2015. – №22 (219). – С. 12-17.
4. Либросс Б.А., Коберн Дж.В. Остеодистрофия почечного генеза // Нарушения обмена кальция/ Пер. с англ.; Под ред. Д.А. Хита, С.Дж. Маркса. – М.: Медицина, 1985. – С. 182-224.
5. Милованова Л.Ю., Милованов Ю.С., Козловская Л.В. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при хронической болезни почек III-V стадий // Клин. нефрол. – 2011. – №1. – С. 58-68.
6. Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Луценко А.С. Новые возможности лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом // Остеопроз и остеопатии. – 2017. – Т. 20, №1. – С. 26-33.
7. Cannata Andía J.B., Martín Carro B., Martín VÍrgala1 J. et al. Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorders // Pathogen. Manag. Calcif. Tis. Int. – 2021. – Vol. 108. – P. 410-422.
8. Coen G., Manni M., Mantella D. et al. Are PTH serum levels predictive of coronary calcifications in haemodialysis patients? // Nephrol. Dial. Transplant. – 2007. – Vol. 2, №11. – P. 3262-3267.
9. Coresh J., Astor B.C., Greene T. et al. Prevalence of chronic

kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey // Amer. J. Kidney Dis. – 2017. – Vol. 41, №1. – P. 1-12.

10. Danese M., Belozeroff V., Smirnakis K. et al. Consistent control of mineral and bone disorder in incident hemodialysis patients // Clin. J. Amer. Soc. Nephrol. – 2008. Vol. 3. – P. 1423-1429.

11. Floege J., Kim J., Ireland E. et al. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 10. – P. 1-8.

12. Guideline Working Group, Japanese Society for Dialysis Therapy Clinical Practice Guideline for the Management of Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Dialysis Patients // Ther. Aph. Dial. – 2020. – Vol. 12, №6. – P. 514-525.

13. Ji-Cheng L.V., Zhang L.-X. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease // Adv. Exp. Med. Biol. – 2019. – Vol. 1165. – P. 3-15.

14. KDIGO clinical practice for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disease (CKD-MBD) // Kidney Int. Suppl. – 2009. – Vol. 113. – P. 1-130.

15. Li J., Liu D., Liu Z. Serum Total Bilirubin and Progression of Chronic Kidney Disease and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis // Front. Med. – 2021. – Vol. 7. – P. 549.

16. Majoni S.W., Barzi F., Hoy W. et al. Baseline liver function tests and full blood count indices and their association with progression of chronic kidney disease and renal outcomes in Aboriginal and Torres Strait Islander people: the eGFR follow-up study // BMC Nephrol. – 2020. – Vol. 21. – P. 523-533.

17. Rothmund M., Wagner P.K., Scha A.C. Subtotal Parathyroidectomy versus total Parathyroidectomy and auto-transplantation in secondary hyperparathyroidism; a randomized trial // Wld J. Surg. – 1991. – Vol. 15. – P. 745-750, 1991.

18. Wang J., Wang B., Liang M. et al. Independent and combined effect of bilirubin and smoking on the progression of chronic kidney disease // Clin. Epidemiol. – 2017. – Vol. 10. – P. 121-132.

УРОВЕНЬ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА У ЛИЦ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ju Seunghwan, Салахов Т.А.,

Шамансурова З.М., Исмаилов С.И.

Цель: определение уровня паратиреоидного гормона в плазме крови у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. **Материал и методы:** проанализированы данные из медицинских карт 465 пациентов, находящихся на программном гемодиализе, поступивших в Республиканский центр нефрологии и трансплантации почки. В зависимости от причин терминальной стадии почечной недостаточности больные были разделены на 3 группы: с хроническим гломерулонефритом, сахарным диабетом и по другим причинам. **Результаты:** уровень гликемии был значительно выше в группе больных сахарным диабетом, уровень креатинина в плазме крови, мочевины, кальция, фосфора был высоким, различий между группами не обнаружено. Уровень паратиреоидного гормона в плазме крови был определен только у 15% пациентов на программном гемодиализе, при этом 48% из них имели нормальные его значения, у 52% уровень гормона был повышен. **Выводы:** необходимо повышение настороженности врачей по поводу раннего выявления вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на программном гемодиализе как с целью профилактики осложнений, так и снижения смертности.

Ключевые слова: гемодиализ, хроническая болезнь почек, гломерулонефрит, сахарный диабет, паратиреоидный гормон.



КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПАТОЛОГИИ ГЕНОВ SCN1A, SCN2A В ФЕНОТИПЕ ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И НАРУШЕНИЕМ ИНТЕЛЛЕКТА/РАЗВИТИЯ

Абдуяминова З.Д.

EPILEPSIYA VA INTELLEKTUAL RIVOJLANISH KASALLIKLARI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING FENOTIPIDAGI SCN1A, SCN2A GENLARI PATOLOGIYASINING KLINIK VA GENETIK BELGILARI

Abduyaminova Z.D.

THE CLINICAL AND GENETIC FEATURES OF SCN1A, SCN2A GENE RELATED PHENOTYPES IN PATIENTS WITH EPILEPSY AND INTELLECTUAL/DEVELOPMENTAL DISABILITY

Abduyaminova Z.D.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: O'zbekiston populyatsiyasidagi epilepsiya va intellektual rivojlanish buzilishlari bilan og'rigan bemorlarda SCN1A, SCN2A genlaridagi mutatsiyalarning fenotipik ko'rinishlarini aniqlash. **Material va usullar:** SCN1A va SCN2A gen hududlari epileptik tutqanoqli va/yoki intellektual rivojlanish buzilishlari bo'lgan 118 nafar tekshirilgan pediatrik bemorlarda PCR/RFLP yordamida genomik DNKda dastlabki kuchaytirilgan SCN1A, SCN2A mutatsiyalarini aniqlash orqali o'rganildi. **Natijalar:** tekshirilgan 91 kasallikda SCN1A, SCN2A genlarining polimorfizmi/mutatsiyasi natijasi bo'ldi, $\chi^2(10)=20,032$, $p=0,029$ ($p \leq 0,05$). **Xulosa:** epilepsiya bilan og'rigan bolalarda SCN1A, SCN2A gen mutatsiyalarining fenotipik ko'rinishlari aniqlandi: erta namoyon bo'lish yoshi, qabul paytida shikoyatlar kengligi, hech qanday sababsiz tutilishning boshlanishi, har qanday vaqtda sodir bo'ladigan tutqanoqlarning kunlik fokal tabiati.

Kalit so'zlar: epilepsiya, epileptik ensefalopatiya, tutqanoqlar, bolalar, genetika, SCN1A, SCN2A mutatsiyasi.

Objective: To determine the phenotypic manifestations of mutations in the SCN1A, SCN2A genes in patients with epilepsy and intellectual/developmental disorders in the Uzbek population. **Material and methods:** SCN1A and SCN2A gene regions were studied by detection of SCN1A, SCN2A mutations with preliminary amplification on genomic DNA by PCR/RFLP in 118 examined pediatric patients with epileptic seizures and/or intellectual/developmental disorders. **Results:** In 91 examined diseases was the result of polymorphism/mutation of the SCN1A, SCN2A genes, $\chi^2(10)=20.032$, $p=0.029$ ($p \leq 0.05$). **Conclusions:** phenotypic manifestations of SCN1A, SCN2A gene mutations in children with epilepsy were revealed: early age of manifestation, latitude of complaints at admission, onset of seizures for no apparent reason, daily focal nature of seizures that occurs at any time.

Key words: epilepsy, epileptic encephalopathy, seizures, children, genetics, SCN1A, SCN2A mutation.

Эпилепсия у детей остается одной из актуальных проблем педиатрической неврологии. До сих пор не разработаны подходы к определению приоритетных методов диагностики и, разумеется, лечения. Для лечащего врача-невролога в ведении пациентов с эпилепсией представляют трудности не столько выбор и расчет корректной дозы антиэпилептических препаратов (АЭП), сколько постановка дифференцированного диагноза и назначение соответствующих мероприятий по коррекции состояний вторичного характера, обусловленных эпилепсией [14]. Следствием хронических судорог в случае длительного течения эпилепсии становится грубый когнитивный дефицит, возможные физические повреждения, получаемые при внезапных приступах судорог, экономический ущерб от постоянного приёма антиконвульсантов, высокий риск инвалидизации с низкой социальной устроенностью и, наконец, низкое качество жизни самого пациента, его семьи, а значит, и общества в целом [1].

Вместе с этим развитие генетических технологий сегодня позволяет выявлять большое количество ген-ассоциированных эпилепсий. Результатом поиска в базе данных (OMIM, HGMD, PubMed, EpilepsyGene) является обнаружение 977 генов, ассоциированных с эпилепсией [15].

Эпилепсия традиционно классифицируемая по этиологии в 70% как идиопатическая, криптогенная, получила подтверждение своей генетической природы с появлением и широким распространением доступных генетических методов исследования [12].

За последние 15 лет произошел значительный прорыв возможностей генетики как науки и как метода исследования. Этот период стал «золотым» для открытия генов идиопатической эпилепсии [11]. Однако, несмотря на экстраординарный период открытия и выявления новых нейробиологических механизмов эпилептогенеза, все еще есть случаи отсутствия генетического объяснения, что создает новые возможности для будущих открытий в исследовании эпилепсии [10].

Наиболее указываемым геном из 84, вызывающим эпилепсию, является ген SCN1A как один из наиболее частых мутируемых, ассоциируемых с широким спектром фенотипических признаков различной степени тяжести [13]. Это наиболее клинически значимый ген, ответственный за широкий спектр фенотипов эпилепсии. И первым общепринятым шагом согласно Международной противосудорожной лиге (ILAE) [9] в ДНК-диагностике пациентов с подозрением на синдром Драве, ГЕФС+ и эпилептическую энцефалопатию является «проверка» пациента на патологию SCN1A гена. Сообщают о

том, что 80% пациентов с синдромом Драве имеют мутацию SCN1A гена [8].

Ген SCN1A как причина эпилепсии впервые был описан в 2001 году [6]. За это время в нём было определено более 1200 мутаций. Однако до сих пор нет четкой фенотип-генотип корреляции у сотни выявленных мутаций SCN1A гена [3]. Ген SCN2A, кодирующий альфа-субъединицы натриевых каналов, высоко экспрессирован на ранних стадиях формирования постнатального мозга. Многолетние исследования мутаций SCN2A гена позволили выявить широкий возможный диапазон клинического манифеста у пациентов, начиная от доброкачественных семейных инфантильных судорог, аутизма, заканчивая резистентной эпилепсией, инфантильными спазмами и тяжелой миоклонической эпилепсией младенчества [4].

Примерно 70-80% из числа всех пациентов с эпилепсией не имеют очевидной причины ее возникновения, что предполагает наличие преимущественно генетической основы. Количество генов и семейств генов, связанных с эпилепсией, быстро увеличилось, что объясняется развитием технологий в диагностике мутаций [5]. Гетерогенность мутаций, лежащих в основе идиопатической эпилепсии, создает проблемы при рациональном выборе терапии, нацеленной на определенные ионные каналы [2]. Фармакогенетические исследования ученых еще не объяснили, почему 30% пациентов остаются устойчивыми к антиэпилептической терапии [7].

Цель исследования

Определение фенотипических проявлений мутаций генов SCN1A, SCN2A у пациентов с эпилепсией и нарушением интеллекта/развития в узбекской популяции.

Материал и методы

Работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников в рамках научного прикладного проекта молодых учёных «Разработка клинико-генетических методов диагностики с идентификацией причин задержки психомоторного и речевого развития у детей с эпилепсией» (договор № ПЗ-20170928638 от 4.01.2018 г.). Впервые в Узбекистане разработана специфическая тест-система к заболеваниям эпилепсией и нарушениям интеллекта/развития, а также впервые у детей с эпилепсией и нарушением интеллекта/развития определены молекулярно-генетические механизмы развития заболевания, влияющие на неблагоприятное течение и прогноз заболевания.

В 2018-2020 гг. были обследованы 159 детей с эпилепсией и нарушением интеллекта/развития в возрасте от 0 до 7 лет. Средний возраст пациентов – $49,05 \pm 23,16$ месяца. Средний возраст детей на момент манифеста судорог – $13,0 \pm 15,8$ (Min 0.03; Max 96.0) месяца жизни. Среди обследованных мальчиков было 75 (63,5%), девочек 43 (36,4%) статистической разницы по полу между обследованными не выявлено $\chi^2(10)=4,95$, $p=0,422$.

Из этого числа отобраны 118 пациентов с результатами молекулярно-генетического исследования на

патологию генов SCN1A, SCN2A, которые и составили основную группу. Судороги были выявлены у 85 (72,0%) из 118 детей. Из исследования исключен 41 пациент, в том числе из-за гемолиза крови во время выделения ДНК – 14, из-за отказа от проведения генетического исследования – 18; 9 пациентов были исключены из исследования из-за недостаточности анамнестических, лабораторно-инструментальных и нейро визуализационных данных.

Таким образом, обследованы 118 пациентов детского возраста с эпилептическими припадками и/или нарушением интеллекта/развития, у 91 из которых заболевание явилось следствием полиморфизма/мутации генов SCN1A, SCN2A, $\chi^2(10)=20,032$, $p=0,029$ ($p \leq 0,05$).

Генетическое исследование проводилось в отделении молекулярно-клеточной генетики Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии. Геномную ДНК выделяли из замороженной (-20°C) периферической крови с помощью коммерческого набора Рибо-ПРЕП. Молекулярно-генетические исследования проводили с использованием следующего оборудования: ламинарный бокс (Германия), центрифуги (Eppendorf, Hittich, Германия), вортекс (Eppendorf, Германия), термостаты, спектрофотометр NanoDrop 2000 «Thermo Scientific» (USA), прибор для горизонтального электрофореза, источник питания (ДНК-Технология, Россия), детектирующий амплификатор GeneAmp PCR-system 2720 (Applied Biosystems, США), детектирующий амплификатор CG1-96 («Corbett Research» QUAGEN Германия), УФ-трансиллюминатор с встроенной цифровой камерой, автоматические пипетки (Sartorius, Финляндия). Участки генов SCN1A и SCN2A исследовали методом детекции мутаций с предварительной амплификацией на геномной ДНК ПЦР/ПДРФ. Для получения специфических продуктов ПЦР этих генов подбирали специфические праймеры. Их разработка и синтез согласно общепринятым критериям производились в Институте химии и растительных веществ.

Разработка, проведение, анализ результатов описанного молекулярно-генетического исследования позволили группе ученых в рамках проекта (договор № ПЗ-20170928638 от 4.01.2018 года) «Разработка клинико-генетических методов диагностики с идентификацией причин задержки психомоторного и речевого развития у детей с эпилепсией» получить патент № IAP 06601 при Министерстве юстиции Республики Узбекистан.

Полученные данные были проанализированы с помощью IBM SPSS 27.0. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SPSS (v27, IBM, Чикаго, Иллинойс, США). Описательная статистика для изучаемых переменных представлена как среднее значение $M \pm SD$ (стандартное отклонение) для нормально распределенных непрерывных переменных, медиана с межквартильным размахом для ненормально распределенных непрерывных переменных и частота с процентом для категориальных переменных.

Переменные сравнивались с независимым t-критерием Стьюдента для нормально распределенных непрерывных данных и критерием (Chi-square) Хи-квадрат для категориальных данных. Различия между группами определяли односторонним дисперсионным анализом (ANOVA) с последующим апостериорным тестом Тьюки/Даннета С.

Результаты

Для решения поставленной цели все пациенты в зависимости от индивидуального генотипа по результатам молекулярно-генетического исследования были разделены на 6 генетических комбинаций по генам SCN1A, SCN2A (табл. 1):

В 1-ю группу NN были включены 27 пациентов с эпилепсией и нарушением интеллекта/развития, у которых в результате молекулярно-генетического исследования был определен нормальный генотип по генам SCN1A, SCN2A. В группе было 18 (67%) мальчиков и 9 (33%) девочек. Средний возраст – 59,4±20,7 (3;102) месяца жизни (4 г. 9 мес.). Из 27 пациентов приступы активных судорог отмечались у 16 (59,2%). Средний возраст детей в группе на момент манифеста эпилепсии – 20,6±25,05 месяца жизни (Min 0,70; Max 96,0). В группу были включены дети независимо от давности заболевания и степени его выраженности.

2-ю группу GN с гетерозиготным носительством гена SCN1A и нормальным генотипом по гену SCN2A составили 11 пациентов с эпилепсией и нарушением интеллекта/развития, из них 7 (64%) мальчиков и 4 (36%) девочки. Средний возраст – 35,2±23,3 (4; 78) месяца (2 г. 9 мес.). Приступы судорог имели 4 (36%). Средний возраст на момент манифеста судорог – 5,7±3,2 месяца жизни (2,0; 8,0).

В 3-ю группу NG с нормальным генотипом по гену SCN1A и гетерозиготным носительством гена

SCN2A вошло наибольшее число обследованных – 40 пациентов, в том числе 22 (55%) мальчика и 18 (45%) девочек. Средний возраст – 47,8±23,9 (2; 82) месяца (3 г. 9 мес.). Из 40 пациентов судороги отмечались у 33 (82,5%). Средний возраст на момент дебюта судорог в группе – 13,2±14,1 месяца жизни (0,17; 60,0).

4-ю группу GG с гетерозиготным носительством по обоим генам составили 22 пациента с эпилепсией и нарушением интеллекта/развития. Мальчиков было 16 (73%), девочек 6 (27%). Средний возраст пациентов – жизни 50,9±23,9 (10;83) месяца жизни (4 г. 2 мес.). Эпилепсия наблюдалась у 15 (68%) из 22 больных. Средний возраст на момент манифеста эпилепсии – 8,7±9,1 (0,03; 35,0) месяца жизни.

В 5-ю группу MG включены 10 больных с мутацией гена SCN1A и гетерозиготным носительством гена SCN2A. Мальчиков было 5 (50%), девочек – 5 (50%). Средний возраст – 39,8±17,3 (13; 60) месяца (3 г. 3 месяца). Эпилепсия наблюдалась у всех 10 (100%) пациентов данной группы. Средний возраст на момент дебюта судорог составил 11,1±6,08 (5,0; 18,0) месяца жизни.

В 6-ю группу NM вошли 8 пациентов с нормальным генотипом по гену SCN1A и мутацией гена SCN2A. Среди обследованных было 7 (88%) мальчиков и 1 (12%) девочка. Средний возраст – 46,1±20,8 (12; 59) (3 г. 8 мес.). Судороги наблюдались у всех 8 (100%) пациентов этой группы. Средний возраст манифеста эпилепсии – 6,7±3,19 месяца жизни, с Min 0,23; Max 10,0.

Распределение обследованных больных по группам и подгруппам в зависимости от пола, возраста и срокам манифеста судорог представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу, возрасту на момент осмотра и манифесту судорог

| Показатель | NN, n=27 | GN, n=11 | NG, n=40 | GG, n=22 | MG, n=10 | NM, n=8 | Всего, n=118 | Chi-square | P-value |
|--|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|------------|---------|
| Возраст на момент осмотра, мес. M±SD | 59,4 ±20,6 | 35,2 ±23,4 | 47,8 ±23,9 | 50,7 ±23,9 | 39,8 ±17,4 | 46,1 ±20,8 | 49,1 ±23,2 | | 0,45 |
| Пол: - мальчики, абс. (%) | 18 | 7 | 22 | 16 | 5 | 7 | 75 (64%) | 4,95 | 0,422 |
| - девочки, абс. (%) | 9 | 4 | 18 | 6 | 5 | 1 | 43 (36%) | | |
| История судорог (были), абс. (%) | 16 (59,2) | 4 (36,6) | 32 (80) | 15 | 10 (100) | 8 (100) | 85 (72%) | 17,5 | 0,004 |
| Возраст на момент манифеста судорог, день M±SD | 20,6 ±25,05 | 5,7 ±3,2 | 13,2 ±14,1 | 8,7 ±9,1 | 11,1 ±6,08 | 6,7 ±3,19 | 13,0 ±15,9 | | 0,001 |

Примечание. M – средний показатель, SD – standard deviation (стандартное отклонение).

Представленные данные подтверждают представления о высокой частоте развития эпилепсии и эпилептических приступов у детей раннего возраста. Самой младшей группой по возрасту исследованных оказалась группа GN с гетерозиготным носительством гена SCN1A 35,2±23,4 месяца жизни, в которой и наблюдался самый ранний манифест эпилепсии

среди всех групп исследования – 5,7±3,2 месяца. Это говорит о связи патологии гена SCN1A с ранним возрастом манифеста эпилепсии (p=0.001).

Наиболее высокие показатели наличия судорог (100%) в клинике были у детей групп MG и NM с полной мутацией генов SCN1A и SCN2A, что подтверждает 100% специфичность судорог с патоло-

гией генов натриевых каналов в нашем исследовании ($p=0,004$).

Среди генетических групп пациентов статистически значимой разницы по полу не выявлено ($p=0,422$). Таким образом, молекулярно-генетиче-

ское исследование не выявило существенных гендерных различий.

По основному клиническому диагнозу обследованные были разделены на 3 нозологические категории (табл. 2).

Таблица 2

Клинический диагноз обследованных пациентов

| Показатель | NN | GN | NG | GG | MG | NM | Всего | Chi-square | P-value |
|---|----|----|----|----|----|----|-------|------------|---------|
| Эпилепсия без нарушения интеллекта/развития | 1 | - | 6 | 1 | 3 | 1 | 12 | | |
| Эпилепсия с нарушением интеллекта/развития | 17 | 3 | 23 | 13 | 5 | 7 | 68 | | |
| Нарушение интеллекта/развития без эпилепсии | 9 | 8 | 11 | 8 | 2 | - | 38 | | |
| Всего | 27 | 11 | 40 | 22 | 11 | 8 | 118 | 20,03 | 0,029 |

Как видно из таблицы 2, большинство пациентов составили группу с эпилепсией и нарушением интеллекта развития – 68/118 (57,6%), что в очередной раз доказывает одновременное присутствие двух патологических состояний. В группе эпилепсии и нарушения интеллекта/развития, в свою очередь, преобладают случаи NG – гетерозиготного носительства гена SCN2A. Вторую категорию по числу пациентов составило нарушение интеллекта/развития – у 38/118 (32,2%). Полученные данные подтвердили правильность выбора генов SCN1A, SCN2A в этиологии как эпилепсий, так и нарушений интеллекта/развития $\chi^2(10)=20,032$, $p=0,029$ ($\leq 0,05$).

На момент осмотра ведущими жалобами у детей с эпилепсией и/или нарушением интеллекта/развития (табл. 3) были судороги – у 78/118 (66%) $\chi^2=13,721$, $p=0,017$, нарушение речи – у 66/118 (56%) $\chi^2=15,332$, $p=0,009$, задержка в развитии со слов родителей – у 90/118 (76%), $\chi^2=12,686$, $p=0,027$, АРП 49/118 (42%), $\chi^2=40,306$, $p=0,0001$, поведенческие расстройства – у 59/118 (50%), $\chi^2=23,581$, $p=0,0001$, а также страхи и нарушение сна, не показавшие статистической значимости. Очевидным оказался факт большинства предъявляемых жалоб в группе с гетерозиготным носительством гена SCN2A. Поведенческие расстройства наблюдались в более старшей возрастной группе GG с гетерозиготным носительством по обоим генам.

Таблица 3

Анализ жалоб при первичном осмотре

| Жалобы | NN, n=27 | GN, n=11 | NG, n=40 | GG, n=22 | MG, n=10 | NM, n=8 | Всего, n=118, абс. (%) | Chi-square | P-value |
|-------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|------------------------|------------|---------|
| Жалобы при поступлении: | | | | | | | | | |
| На судороги | 16 | 3 | 29 | 14 | 8 | 8 | 78/118 (66) | 13,721 | 0,017 |
| На нарушение речи | 20 | 6 | 24 | 13 | 2 | 1 | 66/118 (56) | 15,332 | 0,009 |
| На ЗПМР | 17 | 11 | 28 | 16 | 10 | 8 | 90 (76) | 12,686 | 0,027 |
| На АРП | 2 | 1 | 17 | 12 | 10 | 7 | 49 (42) | 40,306 | 0,0001 |
| На поведенческие расстройства | 8 | 4 | 19 | 10 | 10 | 8 | 59 (50) | 23,581 | 0,0001 |

При анализе жалоб при поступлении по корреляции Пирсона было определено, что наличие мутации гена SCN1A позитивно коррелировало с жалобами родителей на ЗПМР, Pearson $r=0,203$, $p=0,028$; и АРП Pearson $r=0,293$, $p=0,001$. Других статистически значимых ассоциаций с жалобами при первичном осмотре не выявлено.

Ни один из генов не ассоциировался с аутизмом, глухотой, глазными нарушениями, соматической патологией, СДВГ. Однако у пациентов с мутацией гена SCN2A преобладали явления энуреза $\chi^2=28,939$, $p=0,0001$.

Наличие мутации гена SCN2A позитивно коррелировало с наличием энуреза у детей, Pearson $r=0,306$, $p=0,001$. При этом энурез также положительно ассоциировался с наличием судорог в анамнезе, Pearson $r=0,233$, $p=0,003$. Это может означать, что судороги являются важным и статистически

значимым фактором наличия энуреза у детей, что также может быть обусловлено экспрессией гена SCN2A. Effect size (величина эффекта) средняя в обеих комбинациях признаков.

Критерием коморбидности в нашем исследовании служил факт наличия определенных расстройств (задержка психомоторного развития, anomalies развития, глазные нарушения) до манифестации эпилепсии и эпилептических приступов. Одной из ведущих жалоб всех обследованных были судороги 66% ($\chi^2=13,721$, $p=0,017$), за исключением пациентов, составляющих 3-ю нозологическую группу нарушений интеллекта/развития без эпилепсии. Проведенный ранее анализ возраста пациентов генетических групп и возраста дебюта судорог позволил определить длительность заболевания эпилепсией.

Анализ длительности заболевания эпилепсией

| Показатель | NN, n=27 | GN, n=11 | NG, n=40 | GG, n=22 | MG, n=10 | NM, n=8 | Всего, n=118 | P-value |
|---|----------------|---------------|----------------|---------------|---------------|-----------------|-----------------|---------|
| Фактический возраст, мес. M±SD | 59,4 ±20,6 | 35,2 ±23,4 | 47,8 ±23,9 | 50,7 ±23,9 | 39,8 ±17,4 | 46,1 ±20,8 | 49,1 ±23,2 | 0,45 |
| Манифест судорог, M±SD | 20,6 ±25,05 | 5,7 ±3,2 | 13,2 ±14,1 | 8,7 ±9,1 | 11,1 ±6,08 | 6,7 ±3,19 | 13,0 ±15,9 | 0,001 |
| Длительность заболевания, мес., M±SD | 34,51 ±27,9 | 0,98 ±0,99 | 31,31 ±25,9 | 48,5 ±26,9 | 29,2 ±13,6 | 39,40 ±18,02 | 34,61 ±25,69 | 0,033 |

Как было отмечено ранее, средний возраст детей на момент манифеста эпилепсии составлял 13 месяцев (Min 0.03; Max 96.0), $p=0,001$. Наиболее ранний дебют судорог был в возрасте 5,7±3,2 месяца во 2-й группе GN. Самый поздний дебют судорог был в возрасте 20,6±25,05 месяца в 1-й группе NN.

Дебют судорог классифицировался по возрасту. Так, приступы манифестировали в грудном возрасте (до 6 мес.) у 35/85, у 9 которых манифестировали в неонатальном периоде. В возрасте до года был 21 больной, до 3-х лет – 22, после 3-х лет судороги манифестировали у 7 детей. Наличие мутации гена SCN2A негативно коррелировало с возрастом дебюта судорог, Pearson $r=-0,223$, $p=0,035$ (табл. 5), т.е. в

случаях наличия гетерозиготного носительства или мутации гена SCN2A, возможен ранний дебют судорог, тогда как корреляция мутации гена SCN1A с возрастом дебюта судорог выявила недостоверные данные, Pearson $r = -0,135$, $p=0,219$.

Как было отмечено ранее, каждый индивидуум содержит в своем генотипе мутации/полиморфизмы каких-то генов, которые длительное время могут находиться в состоянии «молчания» до момента воздействия специфического триггера (табл. 6), который и будет служить пусковым механизмом основного заболевания. По сути, при наличии генетической мутации пусковым механизмом может стать банальный испуг или простуда.

Таблица 5

Корреляционный анализ возраста манифеста судорог с генетической мутацией

| Признак | Данные статистического анализа | Мутация гена SCN1A | Мутация гена SCN2A |
|------------------------|--------------------------------|--------------------|--------------------|
| Возраст дебюта судорог | Pearson Correlation | -0,135 | -0,230 |
| | Sig0 (2-tailed) | 0,219 | 0,035 |

Таблица 6

Анализ триггеров в манифесте судорог

| Показатель | NN | GN | NG | GG | MG | NM | Всего | Chi-square | P-value |
|-------------------------|----|----|----|----|----|----|-------|------------|---------|
| Травма | - | - | 2 | - | - | 2 | 4 | 9,670 | 0,085 |
| Диарея | - | - | 3 | 1 | - | 5 | 9 | 26,318 | 0,0001 |
| Вакцинация | 4 | - | 4 | 2 | - | - | 10 | 4,142 | 0,529 |
| Температура на фоне ОРИ | 6 | - | 7 | 6 | 11 | - | 30 | 29,137 | 0,0001 |
| Шум | 1 | - | 1 | - | - | - | 2 | 1,604 | 0,901 |
| Без причины | 9 | 2 | 15 | 6 | 1 | 1 | 34 | 7,233 | 0,204 |

Согласно исследованиям, проведенным в области генов потенциал зависимых каналов, основными пусковыми механизмами являются гипертермия, прием горячей ванны, а также возникновение их без установленной причины. В результате нашего исследования наибольшее количество случаев манифеста эпилепсии пришлось на возникновение судорог без причины – у 34/118 (29%), но данные оказались статистически недостоверными $\chi^2=7,233$, $p=0,204$. Сильным статистическим эффектом в нашем исследовании стали такие триггеры как диарея – у 9/118 (8%) $\chi^2=26,318$, $p=0,0001$ и гипертермия на фоне ОРИ 30/118 (25.4%) $\chi^2=29,137$, $p=0,0001$. Со слов родителей также имел место такой триггер как прикосновение и вспышка света – по 1 случаю, которые не поддаются статистическому анализу.

Анализ типов приступов производился у 85 из 118 (72%) обследованных по классификации ILAE 2017 г. [1]. Согласно этой классификации приведена таблица, демонстрирующая распространенность видов приступов.

В группах преобладали фокальные типы приступов 77/85 (90,5%), из них в большинстве случаев отмечались миоклонические 16/85 (19%) и клонические 11/85 (13%) типы приступов $\chi^2=112,288$, $p=0,0001$. Эти два вида приступов являются наиболее характерными для детей раннего возраста. Разнообразие судорожных проявлений не позволило определить специфические характерные типы приступов для генетических групп.

ваны такие характерные судорог, как продолжительность приступа, частота и обычное время приступов (табл. 8). Приступы длительностью несколько секунд, точнее до 1 минуты, составили больший удельный вес среди всей продолжительности приступов – у 33/85 (39%) $\chi^2=33.176$, $p=0.032$, что и характерно для фокальных судорог. Ежедневные судороги несколько раз за день имели статистическую значимость $\chi^2=53.818$,

$p=0.005$. У детей с эпилепсией мозг не способен взять контроль над эпилептоидными очагами, вследствие чего врачи имеют дело с еще не сформировавшимся мозгом, контролируемым патологическим очагом, то есть судорогами, которые даже выбирают привычное время реализации. Выявлена статистически достоверная закономерность возникновения судорог в любое время – у 37/85 (43.5%) $\chi^2=47.206$, $p=0.005$.

Типы приступов судорог пациентов по ILAE 2017

Таблица 7

| Показатель | NN | GN | NG | GG | MG | NM | Всего | Chi-square | P-value |
|---|----|----|----|----|----|----|-------|------------|---------|
| Фокальные с сохранением сознания | 2 | - | 1 | 2 | - | - | 5 | 112.288 | 0.0001 |
| Фокальные с нарушением сознания | 4 | - | 1 | 1 | - | - | 6 | | |
| Билатерально тонико-клонические с фокальным дебютом | - | - | 5 | 2 | - | 1 | 8 | | |
| Клонические | 3 | 1 | 3 | 3 | 1 | - | 11 | | |
| Тонические | 2 | - | 3 | - | - | - | 5 | | |
| Тонико-клонические | - | 1 | 1 | - | 3 | - | 5 | | |
| Миоклонические | 2 | 1 | 6 | 1 | - | 6 | 16 | | |
| Абсансы | 1 | - | 3 | - | - | - | 4 | | |
| Атонические | 2 | - | 3 | 2 | - | - | 7 | | |
| Миоклонико-атонические | - | - | 1 | 1 | - | 2 | 4 | | |
| Фебрильные | 3 | - | 2 | 3 | - | - | 8 | | |
| GEFS | - | - | - | - | 4 | - | 4 | | |
| Полиморфные | - | - | 1 | - | - | 1 | 2 | | |
| Всего | 19 | 3 | 30 | 15 | 8 | 8 | 85 | | |

Таблица 8

Анализ частоты судорог в группах больных

| Частота приступов | NN | GN | NG | GG | MG | NM | Всего | Chi-square | p-value |
|-----------------------------------|----|----|----|----|----|----|-------|------------|---------|
| Ежедневно/несколько раз в день | 5 | 2 | 12 | 3 | - | 6 | 28 | 53,818 | 0.005 |
| 1 раз в нед. | 1 | 1 | 2 | 2 | - | - | 6 | | |
| Несколько раз в нед. 1 раз в мес. | 2 | - | 2 | 2 | - | - | 6 | | |
| 2 и более раз в мес. | 2 | - | 5 | - | - | 1 | 8 | | |
| Несколько раз в 6-12 мес. | 5 | - | 3 | - | 4 | - | 12 | | |
| Раз в 12 мес. | 3 | - | 3 | 3 | - | 1 | 10 | | |
| Однократно | 1 | - | 2 | 5 | - | - | 8 | | |
| Всего | 19 | 3 | 29 | 15 | 4 | 8 | 78 | | |

Заключение

Полученные данные подтвердили представления о высокой частоте развития эпилепсии и эпилептических приступов у детей раннего возраста в узбекской популяции. Самой младшей группой по возрасту детей с патологией генов натриевых каналов оказалась группа с гетерозиготным носительством гена SCN1A. Это говорит о связи патологии гена SCN1A с ранним возрастом манифеста эпилепсии $p=0.001$.

Наиболее высокие показатели наличия судорог (100%) в клинике были у детей с полной мутацией генов SCN1A и SCN2A, что подтверждает 100% специфичность судорог с патологией генов натриевых каналов

в нашем исследовании ($p=0.004$). Клинический анализ показал одновременное присутствие двух патологических состояний, таких как эпилепсия и нарушение интеллекта/развития. Исследование подтвердило широкий диапазон ведущих жалоб у детей с патологией генов SCN1A, SCN2A. В результате нашего исследования наибольшее количество случаев манифеста эпилепсии пришлось на возникновение судорог без причины.

Таким образом, в ходе исследования выявлены фенотипические проявления мутации генов SCN1A, SCN2A у детей с эпилепсией: ранний возраст манифеста, широта жалоб при поступлении, дебют судорог

рог без видимой причины, ежедневный фокальный характер судорог, возникающий в любое время.

Литература

1. Авакян Г.Н., Блинов Д.В. и др. Классификация эпилепсии Международной противозепилептической лиги: пересмотр и обновление 2017 года // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2017. – №9 (1). – С. 6-25.
2. Белоусова Е.Д. Генетика эпилепсии: зачем и как обследовать детей с эпилепсией // Неврология, Нейропсихиатрия, Психосоматика. – 2014. – Т. 1, №1. – П. 4-8.
3. Brunklaus A., Lal D. Sodium channel epilepsies and neurodevelopmental disorders: from disease mechanisms to clinical application // Develop. Med. Child Neurol. – 2020. – Vol. 62, №7. – P. 784-792.
4. Chong P.F. et al. Deletions of SCN2A and SCN3A genes in a patient with West syndrome and autistic spectrum disorder // Seizure. – 2018. – Vol. 60. – P. 91-93.
5. Claes L., Del-Favero J., Ceulemans B. et al. De Novo Mutations in the Sodium-Channel Gene SCN1A Cause Severe Myoclonic Epilepsy of Infancy // Amer. J. Hum. Genet. – 2001. – Vol. 68, №6. – P. 1327-1332.
6. Depienne C. et al. Mechanisms for variable expressivity of inherited SCN1A mutations causing Dravet syndrome // J. Med. Genet. – 2010. – Vol. 47, №6. – P. 404-410.
7. Heron S.E., Scheffer I.E., Berkovic S.F. et al. Channelopathies in Idiopathic Epilepsy // Neurotherapeutics. – 2007. – Vol. 4, №2. – P. 295-304.
8. Margari L. et al. Association between SCN1A gene polymorphisms and drug resistant epilepsy in pediatric patients // Seizure. – 2018. – Vol. 55. – P. 30-35.
9. Pack A.M. Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies // Continuum (N. Y). – 2019. – Vol. 25, №2. – P. 306-321.
10. Perucca P., Scheffer I.E., Kiley M. The management of epilepsy in children and adults // Med. J. Australia. – 2018. – Vol. 208, №5. – P. 226-233.
11. Rees M.I. The genetics of epilepsy – the past, the present and future // Seizure. – 2010. – Vol. 19, №10. – P. 680-683.
12. Terman S.W., Hill C.E., Burke J.F. Disability in people with epilepsy: A nationally representative cross-sectional study // Epilepsy Behav. – 202. – Vol. 112.

13. Till A. et al. Mutation spectrum of the SCN1A gene in a Hungarian population with epilepsy // Seizure. – 202. – Vol. 74. – P. 8-13.

14. Usluer S. et al. SCN1A gene sequencing in 46 Turkish epilepsy patients disclosed 12 novel mutations // Seizure. – 2016. – Vol. 39. – P. 34-43.

15. Wang J. et al. Epilepsy-associated genes // Seizure. – 2017. – Vol. 44. P. 11-20.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПАТОЛОГИИ ГЕНОВ SCN1A, SCN2A В ФЕНОТИПЕ ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И НАРУШЕНИЕМ ИНТЕЛЛЕКТА/РАЗВИТИЯ

Абдуяминова З.Д.

Цель: определение фенотипических проявлений мутаций генов SCN1A, SCN2A у пациентов с эпилепсией и нарушением интеллекта/развития в узбекской популяции. **Материал и методы:** участки генов SCN1A и SCN2A изучены методом детекции мутаций SCN1A, SCN2A с предварительной амплификацией на геномной ДНК ПЦР/ПДРФ у 118 обследованных пациентов детского возраста с эпилептическими припадками и/или нарушением интеллекта/развития. **Результаты:** у 91 обследованного заболевание явилось следствием полиморфизма/мутации генов SCN1A, SCN2A, $\chi^2(10)=20.032$, $p=0.029$ ($p \leq 0.05$). **Выводы:** выявлены фенотипические проявления мутации генов SCN1A, SCN2A у детей с эпилепсией: ранний возраст манифеста, широта жалоб при поступлении, дебют судорог без видимой причины, ежедневный фокальный характер судорог, возникающий в любое время.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептическая энцефалопатия, судороги, дети, генетика, мутация SCN1A, SCN2A.

АНДИЖОНДА УЮШМАГАН АҲОЛИ ЎРТАСИДА ДИАСТОЛИК ҚОН БОСИМИНИНГ ЎРТАЧА ДАРАЖАЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШИ

Ахмадалиева У.К.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СРЕДНИХ СТЕПЕНЕЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ СРЕДИ НЕОРГАНИЗОВАННОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. АНДИЖАНА

Ахмадалиева У.К.

SPREAD OF AVERAGE DEGREES OF THE ARTERIAL PRESSURE AMONG UNORGANIZED POPULATION OF ANDIJAN TOWN

Ahmadaliev U.K.

Андижон давлат тиббиёт институти

Цель: изучение сравнительно-эпидемиологических характеристик распределения средних уровней диастолического артериального давления в различных группах населения г. Андижана. **Материал и методы:** объектом исследования служила группа населения Андижана в возрасте 15-70 лет и старше (1574 мужчин, 2395 женщин). Опрос был организован и проведен в соответствии с требованиями Всемирной организации здравоохранения к эпидемиологическим исследованиям. **Результаты:** диастолическое артериальное давление составляло в среднем 92,3 мм рт. ст. у мужчин и 90,2 мм рт. ст. у женщин. С возрастом эти показатели увеличивались, а после 50 лет процесс усиливался. **Выводы:** уровни диастолического артериального давления у обследуемой популяции меняются с возрастом. Одновременное выполнение процедур комбинированной профилактики, планирование системы вторичной профилактики и раннее прогнозирование и внедрение третичной профилактики имеют научный и практический потенциал.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, неорганизованное население, эпидемиологическое исследование, неинфекционные заболевания.

Objective: The aim of the study was to study and evaluate the comparative epidemiological features of the distribution of average levels of diastolic blood pressure in different groups of the population of Andijan. **Material and methods:** The object of the study was selected groups of the population of Andijan aged 15-70 years and older (1574 men, 2395 women). The survey was organized and conducted in accordance with the requirements of the World Health Organization for epidemiological research. **Results:** Diastolic blood pressure averaged 92.3 mm hg. art. 90.2 mm hg in men. art. among women. With age, these rates increase, and after the age of 50, the process intensifies. **Conclusion:** Thus, the diastolic blood pressure level in the requested population varies with age. Therefore, the simultaneous implementation of complex preventive procedures, planning of the secondary prevention system and early forecasting and implementation of tertiary prevention have scientific and practical potential.

Key words: arterial hypertension, disorganized population, epidemiological research, non-communicable diseases.

Артериал гипертензия (АГ) инсоният тарихи-да пандемик тусни эгаланган паталогик жараён бўлиб, у юрак қон-томир касалликлари, асоратларига олиб келувчи ва улар оқибатида ўлим хафини юзага чиқарувчи жиддий оқибатли, долзарб муаммоларидан ҳисобланади. Артериал гипертензия юрак ишемик касаллиги, хусусан миокард инфаркти ривожланишида асосий омил ва цереброваскуляр касалликлар, хусусан мия инсультининг асосий сабабчиси бўлиб ҳисобланади. Артериал гипертензия (АГ) ҳозирги кунга келиб дунёнинг барча мамлакатларида кенг тарқалган сурункали ноинфекцион касаллик бўлиб қолмоқда [3,2]. Кейинги йиллардаги статистик маълумотларга кўра юрак-томир касалликларидан бўладиган ўлимни 85 %га айнан АГ туфайли келиб чиқадиган юрак ишемик касаллиги (46,8 %) ва бош мия инсультига (38,7 %) тўғри келади [5]. АГ аҳолининг 18 ёшдан катта қисми орасида ўртача ҳар тўрт кишининг биттасида учрайди [4]. Илмий манбаларда таъкидланишича, бу касаллик билан хасталанганлар 30 ёшгача бўлган аҳоли орасида 4 %, 50-60 ёшлилар орасида 44 %, 60-69 ёшда

54 % ва 70 ёшдан ошганлар орасида эса 65 % ни ташкил қилади [6,8].

Кўпайиб бораётган бу касаллик охирги йилларда деярли барча мамлакатлар учун келтириётган ижтимоий ва иқтисодий талофатлари кўламлари бўйича умумдавлат миқёсидаги долзарб масала бўлиб қолган. Кейинги йилларда АГ эпидемиологияси, патогенезидан тортиб, янги ва кенг таъсир доирасига эга бўлган дори воситаларини ишлаб чиқишга қадар бўлган муаммолар чуқур ўрганилмоқда. Қон босим кўтарилишининг патогенези, классификацияси ва унинг турли шакллари даволаш чоралари тўғрисидаги эски тушунчалар тафтиш қилиниб, бунинг натижасида у ёки бу долзарб муаммолар тўғрисида янги фикрлар пайдо бўлмоқда [7,10].

Артериал гипертензиянинг хавфи шуки-биринчидан, беморлар кўпчилик ҳолатларда қон босими кўтарилганлигини сезмайдилар ва шифокорларга мурожаат қилмайдилар: иккинчидан, уинсон ҳаёти учун таҳдид соладиган касалликларни шакллантирувчи хавфли омиллар гуруҳига киритилади: инсульт, юрак ишемик касаллиги, юрак етишмовчилиги, аритмиялар ва буйрак касалликлари келиб чиқиш хавфини кучайтиради.

Шунинг учун ҳам, Соғлиқни сақлаш вазирлиги олдида аҳоли соғлигини сақлаш, уларнинг умрини узайтириш каби масъулиятли вазифалар турибди. Бу тадбирни бажариш бирдан бир йўли юрак қон-томир касалликлари профилактикасини кучайтириш, унинг сифатини яхшилашдан иборат [9].

Замонавий артериал гипертониянинг эпидемиологик тавсифларини очишда, превентив фаолиятларда тўпланган тажрибаларга асосан, қон босимининг ўртача даражалари тарқалишини қиёслаб ўрганиш муҳим аҳамият касб этади.

Тадқиқот мақсади

Андижон шаҳрининг турли аҳоли гуруҳларида диастолик қон босимининг ўртача даражаларининг тарқалишини қиёсий эпидемиологик тавсифларини ўрганиб чиқиш ва баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқотнинг объекти сифатида Андижон шаҳрининг 15-70 ёшли ва ундан ошган аҳоли гуруҳлари танлаб олинди (1574 та эркак, 2395 та аёл). Текширув Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан эпидемиологик тадқиқотларни бажаришга қўйилган талабларга риоя қилинган ҳолда ташкил этилди ва амалга оширилди. Текширувда сўровнома, эпидемиологик, асбоб-ускуналар ва статистик усуллар қўлланилди.

Натижалар ва муҳокама

Текширувга жалб қилинган аҳоли гуруҳларида диастолик қон босими (ДАБ)нинг ўртача даражалари ва унинг ёшга боғлиқ ҳолда ўзгариб бориши ўрганиб чиқилди.

Умумий популяцияда ДАБ нинг ўртача даражаси $91,3 \pm 1,1$ мм.симоб устунига тенг бўлди, аёлларда $90,2$ мм.симоб устуни, эркакларда эса $92,3$ мм.симоб устунига тенг даражаларда, яъни $2,1$ мм.симоб устунига тафовут билан қайд қилинди ($P > 0,05$).

ДАБ ёш ўтган сари ортиб бориб, умумий популяцияда 15 ёшдан 70 ёшгача $21,2$ мм.симоб устунигача ($P < 0,05$), аёлларда $21,4$ мм.симоб устуни, эркакларда эса $21,0$ мм.симоб устунига ($P < 0,05$) тафовут билан фарқланиб қайд этилди.

Бу айрим тадқиқотларда келтирилган маълумотларга мувофиқ келади [1], айримлардан эса нисбатан юқорилиги билан фарқланади. Албатта, муайян иқлимий шароитлар ва турлича эпидемиологик омилларнинг қон босими даражаларига таъсир этиши мумкинлигини ҳисобга олганда бундай тафовутланишлар бўлиши табиий.

Турли ёш гуруҳларида ДАБ ўртача даражалари популяцияда қуйидагича аниқланди: 15-19 ёшда ДАБ $76,8 \pm 0,70$ мм.симоб устунига тенг даражада, 20-29 ёшда $79,9 \pm 0,74$ мм.симоб устуни, яъни $3,1$ мм.симоб устунига ошиб ($P_2 > 0,05$), 30-39 ёшда $85,8 \pm 0,98$ мм.симоб устуни ёки $5,9$ мм.симоб устунига кўтарилиб ($P < 0,05$), 40-49 ёшда $89,2 \pm 0,99$ мм.симоб устуни ёки $12,4$ мм.симоб устунига кўтарилиб ($P < 0,05$), 50-59 ёшда $91,3 \pm 1,0$ мм.симоб устуни ёки $14,5$ мм.симоб устунига ошиб ($P < 0,01$), 60-69 ёшда $93,7 \pm 1,6$ мм.симоб устуни ёки $16,9$ мм.симоб устунига ошиб ($P < 0,01$), 70 ёш ва ундан ўтганларда эса $95,0 \pm 1,7$ мм.симоб устуни, ёки 15-19 ёшли гуруҳларга нисбатан

$18,2$ мм.симоб устунигача тафовут билан ($P < 0,01$) қайд этилди.

Эркакларда ДАБ ўртача даражалари 15-19 ёшли гуруҳларида $77,4 \pm 0,72$ мм.симоб устунига тенг бўлиб, 20-29 ёшда унга нисбатан $2,8$ мм.симоб устунига ($80,2$ мм.симоб устуни ($P < 0,05$)) ортиб, 30-39 ёшда $86,4$ мм.симоб устунига тенг бўлиб ёки 9 мм.симоб устунига ошиб ($P < 0,05$), 40-49 ёшда $89,6 \pm 1,0$ мм.симоб устуни ёки $12,2$ мм.симоб устунига ортиб ($P < 0,05$), 50-59 ёшда $92,2 \pm 1,2$ мм.симоб устуни ёки $14,8$ мм.симоб устунига тафовут билан ортиб ($P < 0,05$), 60-69 ёшда $94,2 \pm 1,8$ мм.симоб устуни даражада ёки $16,8$ мм.симоб устунига ортиб ($P < 0,01$) ва 70 ёшдан ошган эркакларда $95,6 \pm 1,9$ мм.симоб устуни ёки $18,2$ мм.симоб устунига ортиб ($P < 0,01$) тафовут билан аниқланди.

Аёллар орасида ДАБ 15-19 ёшлиларда $76,2 \pm 0,68$ мм.симоб устунига тенг бўлиб, 20-29 ёшдагиларда $79,6 \pm 0,71$ мм.симоб устунигача ортиб ёки $3,4$ мм.симоб устунига фарқ билан қайд этилади ($P > 0,05$), 30-39 ёшда эса $85,2 \pm 0,97$ мм.симоб устунига тенг бўлиб ёки 9 мм.симоб устунига тафовутланади ($P < 0,05$), 40-49 ёшда $88,7 \pm 0,98$ мм.симоб устуни ёки $12,5$ мм.симоб устунига ортади ($P < 0,05$), 50-59 ёшда $90,3 \pm 1,0$ мм.симоб устуни бўлиб ёки $14,1$ мм.симоб устунигача фарқланади ($P < 0,05$), 60-69 да $93,2 \pm 1,4$ мм.симоб устуни ёки 17 мм.симоб устунига тенг бўлади ($P < 0,05$) ва 70 ёшдан кейин ДАБ ни ўртача даражаси $94,4 \pm 1,5$ мм.симоб устунига тенг бўлади ёки $18,2$ мм.симоб устуни тафовут билан ортиб аниқланади ($P < 0,05$).

Демак, диастолик қон босимининг даражалари текширилган популяцияда ёшга боғлиқ ҳолда ўзгариб боради. Ундан келиб чиқиб бирлашган профилактика муолажаларини бир вақтда ўтказиш, иккиламчи профилактика тизимини режалаштириш ва учламчи профилактикани барвақт прогностлаш ҳамда амалга ошириш илмий-амалий салоҳият касб этади, АГ билан боғлиқ ижтимоий-иқтисодий зарарларни текширилган аҳоли гуруҳлари орасида кескин камайтиради.

Хулоса

1. Ўтказилган текширув натижаларидан қуйидагича хулоса қилиш мумкин:

2. Диастолик қон босими ўртача даражалари ёшга боғлиқ ҳолда ортиб бориб, бу жараён 50 ёшдан кейин янада кескинлашади.

3. Эркаклар орасида диастолик қон босими ўртача даражалари аёлларга қараганда юқори бўлиб $2,1$ мм.симоб устунига фарқ қилади.

4. АГ ни даволаш – профилактика ишларини ташкил этишда ёшга ва жинсга аҳамият бериш муҳим.

Адабиётлар

1.Александров А.А., Розанов В.Б., Пугоева Х.С., Зволинская Е.Ю. и др. Результаты 22-летнего проспективного наблюдения за детьми с нормальным и повышенным артериальным давлением. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2000. №5.- С. 16-22.

2.Алмазов В.А., Благосклонная А.В., Шляхто В.В. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. Ст-Петербург: Изд-во СПб ГМУ 1999. С.68-69.

3.Арутюнов Г.П. Первичная и вторичная профилакти-

ка атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний // В кн.: Руководство по кардиологии // Под ред. Г.И. Сторожакова и А.А. Горбанченкова. М. 2008. – Т. 1. - С. 295-357.

4.Вебер В.Р., Бритов А.Н. Профилактика и лечение артериальной гипертонии. В.Новг. М. 2002.- 244.

5.Биверс Г., Лип Г., О'Брайен Э. Артериальная гипертония (перевод с англ. А.Н. Анваера). Издательство «БИНОМ». 2005. – С.158-160.

6. Бритов А.Н. Артериальная гипертония // В кн.: Руководство по кардиологии. М..2008. – Т. 1. - С. 597-598.

7. Изможерова Н.В., Попов А.А., Андреев А.Н., Тагильцева Н.В., Козулина Е.В., Гаврилова Е.И. Частота артериальной гипертонии и сопутствующих заболеваний у женщин в климактерическом периоде // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. - №2. – С.29-30.

8. Калинина А.М., Концевая А.В., Омельяненко М.Г. Качество профилактического консультирования по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний в первичном звене здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. - №1. – С.5-10.

9. Оганов Р.Г. Артериальная гипертония - эпидемия современности. «Кардиология - 2000». М. 2000. С.137-140.

10. Попов А.И., Токарев С.А., Уманская Е.Л., Буганов А.А. Распространенность артериальной гипертонии и факторов сердечно-сосудистого риска среди населения Крайнего Севера. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2005. №1.С. 40-42.

АНДИЖОНДА УЮШМАГАН АҲОЛИ ЎРТАСИДА ДИАСТОЛИК ҚОН БОСИМИНИНГ ЎРТАЧА ДАРАЖАЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШИ

Ахмадалиева У.К.

Мақсад: Андижон шаҳрининг турли аҳоли гуруҳларида диастолик қон босимининг ўртача даражаларининг тарқалишини қиёсий эпидемиологик тавсифларини ўрганиб чиқиш ва баҳолашдан иборат. **Материал ва усуллар:** тадқиқотнинг объекти сифатида Андижон шаҳрининг 15-70 ёшли ва ундан ошган аҳоли гуруҳлари танлаб олинди (1574 та эркак, 2395 та аёл). Текширув Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан эпидемиологик тадқиқотларни бажаришга қўйилган талабларга ривож қилинган ҳолда ташкил этилди ва амалга оширилди. **Натижалар:** диастолик артериал босим эркакларда ўртача 92,3 мм.с.м.уст., аёлларда эса 90,2 мм.с.м.уст.га тенг бўлиб аниқланди. Ёш ўтган сари бу кўрсаткичлар ортиб борди ва 50 ёшдан кейин бу жараён янада кескинлашди. **Хулоса:** диастолик қон босимининг даражалари текширилган популяцияда ёшга боғлиқ ҳолда ўзгариб боради. Ундан келиб чиқиб бирлашган профилактика муолажаларини бир вақтда ўтказиш, иккиламчи профилактика тизимини режалаштириш ва учламчи профилактикани барвақт прогностлаш ҳамда амалга ошириш илмий-амалий салоҳият касб этади.

Калит сўзлар: артериал гипертония, уюшмаган аҳоли, эпидемиологик текширув, ноинфекцион касалликлар.



КОАГУЛОПАТИЯ И МАРКЕРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА

Бергер И.В., Махмудова А.Д., Ачилова О.У., Шамсутдинова М.И., Сабитходжаева С.У., Таджиева З.М.

KOAGULOPATIYA VA YOMON NATIJA BELGILARI

Berger I.V., Makhmudova A.D., Achilova O.U., Shamsutdinova M.I., Sabixto'jaeva S.U., Tojiev Z.M.

COAGULOPATHY AND MARKERS OF ADVERSE OUTCOMES

Berger I.V., Makhmudova A.D., Achilova O.U., Shamsutdinova M.I., Sabitkhojaeva S.U., Tajieva Z.M.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, Специализированная многопрофильная инфекционная клиника по лечению коронавирусной инфекции Зангиота 1

Maqsad: noqulay natijani aniqlovchi koagulopatiyaning prognostik ahamiyatga ega belgilarini aniqlash. **Material va usullar:** material klinikaning reanimatsiya bo'limlarida og'ir va o'ta og'ir COVID-19 bilan kasallangan, o'pkasi 30dan 90% gacha zararlangan bemorlarning qoni edi. **Natijalar:** koagulogramma skrining testlari COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning qonida jiddiy buzilishlar mavjudligini ko'rsatdi. **Xulosa:** organizmning antikoagulyant tizimining kamayishi tufayli COVID-musbat bemorlar, davom etayotgan antikoagulyant terapiyaga qaramay, qon quyqalar shakllanishiga va trombotik asoratlarga ko'proq moyil bo'ladi.

Kalit so'zlar: gemostaz, giperkoagulyatsiya, COVID-19, og'ir kechish, gemostaz, fibrinogen, antitrombin, D-dimer, protrombin indeksi.

Objective: To determine prognostically significant markers of coagulopathy predicting an unfavorable outcome.

Material and methods: The material was the blood of patients in the intensive care units of the clinic with severe and extremely severe COVID-19, with lung damage from 30 to 90%. **Results:** Coagulogram screening tests indicated the presence of serious disorders in the blood of patients with COVID-19. **Conclusions:** COVID-positive patients, due to the depletion of the anticoagulant system of the body, are more susceptible to the formation of blood clots and thrombotic complications, despite ongoing anticoagulant therapy.

Key words: hemostasis, hypercoagulation, COVID-19, severe course, hemostasis, fibrinogen, antithrombin, D-dimer, prothrombin index.

Вот уже три года подряд как среди врачей, так и людей, не имеющих отношения к медицине, самым обсуждаемым событием остается пандемия COVID-19. Эта малоизученная в плане исходов и прогноза патология ставит в тупик большинство ученых во всем мире. Многоцентровые исследования направлены на ликвидацию как самого вируса, так и его последствий, а также разработку методов профилактики (вакцинирования). Однако за это время ни в одной стране мира успехов в этом направлении достигнуть не удалось. Вирус продолжает мутировать, а негативных последствий для человечества выявляется все больше. Каждый вновь выявленный штамм несет в себе все более грозные осложнения для организма, а мутации приводят к более высокой контагиозности, чем усугубляет тяжесть ситуации.

При проведении ежедневного серфинга публикаций из журналов и интернета, особо можно выделить тот факт, что у пациентов с COVID-19 с тяжелым течением развивается клиническая картина диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), септического шока, синдрома полиорганной недостаточности, которые требуют проведения антикоагулянтной терапии. Однако, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, смертность при COVID-19 остается высокой.

Чтобы определить, болен ли человек COVID-19, выделено уже достаточно диагностических тестов: выделение РНК вируса из биологического материала, ПЦР-диагностика, иммунохемилюминесцент-

ное определение иммуноглобулинов классов G и M. Но открытым остается вопрос об определении доступных и «простых» лабораторных маркеров в крови. Сегодня для наших лабораторий самыми актуальными являются тесты на увеличение ИЛ-6 в крови, гиперфибриногемии, увеличение уровня Д-димера, удлинение протромбинового времени, тромбоцитопению, лимфоцитопению, уменьшение количества лейкоцитов, рост содержания ферритина. Установлен, что чем более выражены изменения этих параметрах, тем тяжелее протекает заболевание, то есть можно считать их дисбаланс прогностически неблагоприятным признаком, который прямо коррелирует с тяжестью воспалительного процесса в организме [4].

Практически любой тяжело протекающий инфекционный процесс, вызванный воздействием вирусов, патогенных бактерий или грибами, сопровождается развитием той или иной степени тяжести синдромом ДВС, как неспецифическим общепатологическим ответом организма [1,6]. Факторы, ассоциированные с ДВС-синдромом как осложнением вирусного воздействия, связаны с развитием мощного иммунного ответа и высвобождением провоспалительных цитокинов (цитокиновый шторм) как дополнительного мощного предиктора, который только усугубляет процесс коагулопатии [2,5].

Вследствие длительно протекающей активной работы системы коагуляционного гемостаза происходит нарушение или истощение образования и по-

вышенная деградация факторов свертывания крови, что в свою очередь приводит к истощению функций тромбоцитов, вероятно, вызывая гипокоагуляцию и кровотечение [8]. Кроме того, высокие уровни продуктов распада фибрина также могут влиять на функцию тромбоцитов и полимеризацию мономеров фибрина (поперечную «сшивку» фибрина), тем самым дополнительно способствовать тенденции к кровотечению [3,7].

Цель исследования

Определение прогностически значимых маркеров коагулопатии, прогнозирующих неблагоприятный исход.

Материал и методы

Исследование проводилось в Специализированной многопрофильной инфекционной клинике по лечению коронавирусной инфекции Зангиота 1 (Ташкентская область). Материалом служила кровь пациентов, находящихся в реанимационных отделениях клиники с тяжелой и крайне тяжелой степенью COVID-19, с поражением легких от 30 до 90%. Постановка диагноза и разделение пациентов в зависимости от стадии заболевания проводилось согласно временным Методическим рекомендациям по профилактике, диагностике, лечению и реабилитации при коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 8 (20.09.20).

Параметры гемостаза, включая уровень D-димера, гомоцистеина, антитромбина III, протеина С, свободного протеина S и др., определяли на коагулометре ACL-TOP 350 производства International Laboratory (США), реактивами Hemos IL (США).

Статистические данные представлены в виде абсолютных значений: среднего и медианы ($M \pm m$) в зависимости от типа и распределения данных.

Результаты

Понимание того, как SARS-Cov-2 заражает пациентов, как развивается заболевание и почему у некоторых лиц наблюдается отсроченный усиленный иммунный ответ, имеет большое значение для лучшего лечения и контроля заболевания, а также для реализации многообещающих терапевтических стратегий. Связь с возрастом и существующими патологиями в настоящее время хорошо задокументирована, но причины, объясняющие течение болезни у пациентов с тяжелыми или летальными осложнениями, до конца не изучены.

Характеристики пациентов были собраны при первом поступлении в реанимационный блок. Пациенты лечились в соответствии со стандартами лечения, опубликованными в 8-й версии 2020 года протоколов Республики Узбекистан.

В таблице представлены показатели гемостаза во время пребывания в реанимации 50 пациентов с тяжелой формой COVID-19. Для определения наиболее значимых маркеров в системе гемостаза, нами изучены показатели коагулограммы, наиболее подверженные изменениям. Также представлены минимальные и максимальные наблюдаемые значения. «Нормативные значения» соответствуют пороговым значениям DIC согласно определению ISTH с используемыми нами реагентами (табл.).

Таблица

Показатели коагулограммы у пациентов с COVID-19 в реанимационном блоке в 1-е сутки после поступления

| Тест | Нормативное значение | Среднее значение | $M \pm m$ |
|-------------------------------------|----------------------|------------------|------------|
| Фибриноген QFA, г/л | 1,8-3,5 | 10,13 | 8,95±3,16 |
| АЧТВ, с | 27-36 | 41,4 | 180,2±20,7 |
| APTT-SS Ratio, с | до 1,2 | 1,34 | 5,85±0,67 |
| Антитромбин, % | 66-124 | 56 | 74±44 |
| PC, | 70-140 | 65 | 95±36 |
| PS свободный, | 66-126 | 45,5 | 76,6±13,7 |
| Плазмин ингибитор, % | 70-120 | 121 | 132±98 |
| Протромб. время, с | 11-16 | 22,4 | 35,3±9,6 |
| МНО | 0,8-1,2 | 1,87 | 2,91±0,83 |
| ПТИ,% | 70-130 | 48 | 100±24 |
| Соотношение протромбинового времени | До 1,1 | 1,27 | 3,04±0,83 |
| Тромбиновое время, с | 14-21 | 15,8 | 25,8±12,1 |
| Гомоцистеин, мкмоль/л | 5-15 | 10,17 | 22,65±5,51 |
| Д-димер, мкг/мл | ≤0,2 | 2,12 | 14,4±0,6 |

Контроль состояния свертывающей системы крови с помощью лабораторных тестов является наиболее важным исследованием и задолго до клинических проявлений помогает определить прогноз и исход заболевания, развитие тромбоза, кровотечения, либо тромбоза на фоне гипокоагуляции. Понимание этих механизмов врачом, особенно ког-

да в условиях огромной загруженности медицинского персонала, и определение маркеров неблагоприятного прогноза даст возможность провести коррекцию состояния свертывающей системы еще до того, как проявится симптоматика осложнений.

Пролонгированное протромбированное время (ПВ) >20 секунд и APTT >50 секунд служило неза-

висимым предиктором геморрагических осложнений. При этом в некоторых случаях удлинение АЧТВ было менее выраженным, чем ПВ. В среднем ПВ составило 22,4 с, а активированное частично тромбопластиновое время (АЧТВ) – 41,4 с с разбросом значений от 180,2 до 20,7 с. При этом у 4 пациентов с удлинением АЧТВ более 50 с наблюдались кровотечения из места установки центрального венозного катетера (ЦВК), у 9 – носовые кровотечения, у 2 – маточные кровотечения, кровотечения из ЖКТ. У 2 пациентов с удлинением АЧТВ более 100 с наблюдалась гематурия. Укорочение АЧТВ, ПВ в скрининговых тестах гемостаза указывало на высокий риск тромбоза. У 35 пациентов ПВ <12 с, АЧТВ <21 с сопровождалось снижением уровня свободного протеина S <50%, протеина С <68%. У 2 больных такое сочетание изменений в гемостазе привело к развитию острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу.

Один из маркеров гиперкоагуляции – фибриноген. Гиперфибриногенемия с колебанием значением от 1149 до 370 мг/дл зарегистрирована у 90% пациентов, при том степень его увеличения коррелировала с тяжестью воспалительного процесса. В тяжелых случаях иногда наблюдалось резкое падение содержания фибриногена ≤ 1 г/л, то есть в данном случае снижение уровня фибриногена выступало в роли маркера усугубления коагулопатии и появления риска геморрагических осложнений.

Повышение уровня Д-димера отмечалось у всех пациентов с крайне тяжелым течением. В среднем этот показатель возрастал до 2000 FU/мл, а у 5 пациентов достиг 5000 FU/мл. Причем у всех 5 пациентов с высоким содержанием Д-димера уровень фибриногена превышал 6 г/л. Эти пациенты имели поражение легких более 75%, у всех наступил летальный исход. По-видимому, такое сочетание можно считать основным маркером развивающегося тромботического осложнения и предиктором неблагоприятного исхода.

Основной целью нашей работы было определение показателей противосвертывающей системы и фибринолиза, таких как антитромбин III (АТIII), свободный протеин S (Free PS), протеин С (РС), ингибитор плазмина и плазминоген.

В среднем АТIII у больных составил 56%, с разбросом значений от 74 до 44%. Одновременно диагностировано снижение уровня протеина С до 65% и свободного протеина S в среднем до 45,5%. Такой выраженный дефицит антитромботических факторов у 5 обследованных явился причиной ОНМК по ишемическому типу, у 2 – к тромбозу кавернозного синуса. Все 5 пациентов погибли на 5-7-е сутки наблюдения.

У 4 пациентов с тяжелым септическими осложнениями, присоединением бактериальной инфекции также диагностированы низкие показатели АТIII, РС, Free PS. При этом уровень АТIII не превышал 56%, РС – 60%, Free PS – 50%. Эти тесты коррелировали также со снижением ПТИ до 48% в среднем. Через 15-20 часов у этих пациентов появились клинические признаки ДВС-синдрома, резко возрос уровень С-реактивного белка (СРБ) > 48 г/л, несмо-

тря на проводимую интенсивную терапию состояние пациентов резко ухудшилось.

Гомоцистеин исследовали в качестве потенциального маркера развития тромбоза. Разброс значений составил от 22,65 до 5,51 мкмоль/л. У пациентов с уровнем гомоцистеина выше 15 мкмоль/л возрастал риск кардиоваскулярных проблем в виде коронарного синдрома, аритмий и острого инфаркта миокарда (ОИМ).

Заключение

Из 50 обследованных у 24 была крайне тяжелая, у 26 – тяжелая форма COVID-19.

Скрининговые тесты коагулограммы свидетельствовали о присутствии в крови пациентов с COVID-19 серьезных нарушений. В первую очередь обращало на себя внимание резкое повышение уровня фибриногена в 2 раза и более, что служило не только признаком гиперкоагуляции, но и маркером усугубления воспалительного процесса. Кроме того, определена прямая корреляция между повышением содержания фибриногена, уровня Д-димера и СРБ и резким ухудшением соматического состояния пациента, приводящим к развитию сепсиса, ДВС-синдрома и летальному исходу. Повышение уровня Д-димера отмечалось у всех пациентов с крайне тяжелым течением, свидетельствуя об активации системы гемостаза и гиперфибринолизе. Повышенное содержание Д-димера при поступлении и заметно увеличивающийся его уровень со временем были связаны с высокой смертностью, вероятно, отражая активацию свертывания крови в результате инфекции/сепсиса, цитокинового шторма и надвигающейся полиорганной недостаточности.

Эту триаду можно считать основным маркером и предиктором неблагоприятного исхода. Гипервоспаление может заметно снижать уровень АТ III, уменьшая его физиологическое действие. Это говорит о том, что у пациентов с низким уровнем АТ (резистентность к гепарину) антитромботическая терапия может быть неэффективной. Тем не менее, влияет ли COVID-19 на уровень АТ и существует ли связь между АТ и исходами COVID-19, остается неясным, учитывая, что конкретные исследования никогда не проводились.

Одним из наиболее важных белков – факторов антикоагулянтной системы крови является протеин С. Известно, что РС постоянно циркулирует в крови в неактивном состоянии, а активируется при воздействии комплекса тромбина и тромбомодулина на поверхности неповрежденных эндотелиальных клеток и тромбоцитов. Комплекс РС и PS – самый важный ключевой момент в запуске противосвертывающей системы. В процессе своей активации эти протеины разрушает и инактивирует факторы свертывания крови Va и VIIIa [6], обеспечивая свободную циркуляцию крови по сосудам и микроциркуляции.

В комплекс К зависимых ферментов также входят синтезируемые в печени протеины С и S. О этом свидетельствуют прямая зависимость снижения ПТИ и уровня протеинов С и S. Однако у части пациентов развиваются тромботические осложнения в виде ОИМ, ОНМК, тромбозов кавернозного синуса, а у другой ча-

сти – угрожающие жизни кровотечения. Большую роль в развитии осложнений в сторону гипо- или гиперкоагуляции, вероятнее всего, играет присоединение бактериальной инфекции. У пациентов с развитием ДВС-синдрома и кровотечений изменения в гемостазе имели прямую связь с повышением СРБ, что свидетельствовало о развитии бактериального сепсиса и подтверждалось посевом крови.

Определена еще одна особенность у пациентов с COVID-19 с тяжелым течением. У лиц с развитием угрожающих жизни тромботических осложнений диагностировано повышение уровня гомоцистеина выше 15 мкмоль/л. Однако приобретенный ли это показатель дисфункции эндотелия или следствие врожденных мутаций генов фолатного цикла, остается неясным. Однозначно можно утверждать, что этот показатель не менее значим для выяснения причин тромботических осложнений и риска неблагоприятного исхода, наряду со всеми изученными показателями.

Литература

1. Клыпа Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А. и др. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения // Клини. практ. – 2020. – №2.
2. Макацария А.Д., Григорьева К.Н., Мингалимов М.А. и др. Коронавирусная инфекция (COVID-19) и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания // Акуш., гинекол. и репрод. – 2020. – Т. 14, №2:
3. Мингалимов М.А., Григорьева К.Н., Третьякова М.В. и др. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания в перинатальной медицине // Акуш., гинекол. и репрод. – 2020. – Т. 14, №1. – С. 56-68.
4. Хизроева Д.Х., Макацария А.Д., Бицадзе В.О. и др. Лабораторный мониторинг COVID-19 и значение определения маркеров коагулопатии // Акуш., гинекол. и репрод. – 2020. – №2.
5. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D. et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2020. – Vol. 4.
6. Calzavarini S., Brodard J., Quarroz C. et al. Thrombin generation measurement using the ST Genesia thrombin generation system in a cohort of healthy adults: normal values and variability // Res. Pract. Thromb. Haemost. – 2019. – Vol. 3, №4. – P. 758-768.
7. Hardy M., Michaux I., Lessire S. et al. Prothrombotic hemostasis disturbances in patients with severe COVID-19: a prospective longitudinal observational cohort study // Thromb. Res. – 2020. – Vol. 197. – P. 20-23.
8. Susen S., Tacquard C.A., Godon A. et al. Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID19 and hemostasis monitoring: proposals from the French working group on perioperative haemostasis (GHP) the French Sdy group on thrombosis and haemostasis (GFHT), in collaboration with the French Society for anaesthesia and intensive care (SFAR) // Crit. Care. – 2020. – Vol. 24. – P. 364.

КОАГУЛОПАТИЯ И МАРКЕРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА

Бергер И.В., Махмудова А.Д.,
Ачилова О.У., Шамсутдинова М.И.,
Сабитходжаева С.У., Таджиева З.М.

Цель: определение прогностически значимых маркеров коагулопатии, прогнозирующих неблагоприятный исход. **Материал и методы:** материалом служила кровь пациентов, находящихся в реанимационных отделениях клиники с тяжелой и крайне тяжелой степенью COVID-19, с поражением легких от 30 до 90%. **Результаты:** скрининговые тесты коагулограммы свидетельствовали о присутствии в крови пациентов с COVID-19 серьезных нарушений. **Выводы:** COVID-положительные пациенты вследствие истощения работы антикоагулянтной системы организма более подвержены образованию тромбов и тромботических осложнений, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию.

Ключевые слова: гемостаз, гиперкоагуляция, COVID-19, тяжелое течение, гемостаз, фибриноген, антитромбин, Д-димер, протромбиновый индекс.



ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Бобомуротов Т.А., Каримова Н.А., Турсунбаев А.К.

BOLALARDA KORONAVIRUS INFEKSIYASINING KECHISHI

Bobomurotov T.A., Karimova N.A., Tursunboev A.K.

THE COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN

Bobomurotov T.A., Karimova N.A., Tursunbaev A.K.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarni davolash uchun ixtisoslashtirilgan shifoxonada (Toshkent shahridagi 3-sonli bolalar klinik shifoxonasi) davolanayotgan bolalarning COVID-19 bilan kasallanish darajasi, klinik kechishi va davolanishini retrospektiv tahlil qilish. **Material va usullar:** 2020-yilning sentabr-noyabr oylarida COVID-19 yangi koronavirus infeksiyasi tasdiqlangan tashxisi bilan kasalxonaga yotqizilgan 86 nafar bolaning tibbiy hujjatlari retrospektiv tahlil qilindi. 51 nafar o'g'il, 34 nafar qiz bola. Bemorlar yoshiga qarab bo'lingan. 4 guruhga bo'linadi: 1 yoshgacha, 1 yoshdan 6 yoshgacha, 7 yoshdan 12 yoshgacha va 12 yoshdan katta va kursning og'irligiga qarab - 2 guruhga: o'rtacha va og'ir shakl. **Natijalar:** bolalarda COVID-19 asosan o'rtacha darajada kechgan. Yoshga qarab infeksiyon kursining ma'lum xususiyatlari bor edi: kasallik 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda ancha kam uchraydi. Og'ir infeksiyalar chaqaloqlarda va 1 yoshdan 6 yoshgacha bolalarda sodir bo'lgan. Miyalji, artralgiya, pnevmoniya, yo'tal va nafas qisilishi, murakkab kurs 69,8% bolalarda deksametazonni buyurishni talab qildi. **Xulosa:** infeksiya kursi yosh bolalarda fon va birga keladigan kasalliklar mavjudligi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: COVID-19, turli yoshdagi bolalar, kelib chiqishi va birga keladigan kasalliklar.

Objective: A retrospective analysis of the incidence, clinical course and treatment of children with COVID-19 who were treated in a specialized hospital (Children's Clinical Hospital №3 in Tashkent) for the treatment of patients with coronavirus infection. **Material and methods:** The medical records of 86 children who were hospitalized with a confirmed diagnosis of a new coronavirus infection COVID-19 in September-November 2020 were retrospectively analyzed. There were 51 boys, 34 girls. Depending on age, the patients were divided into 4 groups: up to 1 year, from 1 year to 6 years, from 7 to 12 years and older than 12 years, and depending on the severity of the course - into 2 groups: moderate and severe form. **Results:** COVID-19 in children mostly proceeded in a moderate form. There were certain features of the course of infection depending on age: the disease was much less common in children under the age of 1 year. Severe infections have occurred in infants and children aged 1 to 6 years. Myalgia, arthralgia, pneumonia, cough and shortness of breath, complicated course required the appointment of dexamethasone in 69.8% of children. **Conclusions:** The course of infection is associated with the presence of background and concomitant diseases in young children.

Key words: COVID-19, children of different ages, background and concomitant diseases.

Эмерджентные и реэмерджентные инфекционные заболевания носят устойчивый характер и в последние годы приобретают особую актуальность [11]. Это подтвердилось в период пандемии COVID-19 [14]. Коронавирусы известны давно, они способны заражать различные виды животных и человека, обладают строгой видовой специфичностью, в основном вызывают заболевания дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта [7]. Заболевание у людей вызывают 4 генотипа циркулирующих одноцепочных РНК-содержащих коронавирусов (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 и HCoV-NKU1B). Все они отнесены ко II группе патогенности [2,4,8]. Геном вируса кодирует 4 структурных белка: белок шипа (S), мембраны (M), оболочки (E) и белок нуклеокапсида (N) [6,8,13]. Для вхождения в клетку вирус использует рецептор-связывающий домен (RBD) белка S1 с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ-2). Присоединение домена с рецептором способствует слиянию мембран, а остальные белки вируса способствуют стабилизации генома и репликации вируса [10]. Рецепторы АПФ-2 в основном локализованы в альвеолярных макрофагах и дендритных клетках, клетках верхних и нижних дыхательных путей, эпителиальных клетках кишечника, миокарде, в эндотелиальных клетках, в клетках почечных канал-

цев, нейронах головного мозга, что определяет клинические особенности течения заболевания и пути передачи инфекции.

Согласно данным статистики, предполагается всеобщая восприимчивость населения к SARS-CoV-2, тяжелые случаи инфекции и летальные исходы характерны в основном для пожилых, доля детей в структуре заболевших составляет около 2%, летальных случаев среди детей не зарегистрировано [2,3,8]. По мнению авторов, заболевание у детей характеризуется более легким течением, значительно реже встречаются осложнения и неблагоприятные исходы. Анализ 45 публикаций о заболеваемости детей этой инфекцией показал, что заболеваемость составляет 1-5% и характеризуется легким течением, доказал отсутствие вертикальной трансмиссии инфекции [1]. По мнению других авторов, этот показатель может быть несколько выше в странах, где доля детей и подростков выше [4].

Наиболее крупные исследования, проведенные Центром по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), из 1787680 лабораторно подтвержденных случаев заболеваемости COVID-19 дети и подростки до 18 лет составили 3,2%, у них наблюдалась меньшая восприимчивость к инфекции, более легкое течение [12]. По мнению Х.П. Алимовой и соавт.

(2021), течение инфекции и развитие клинической картины зависели от преморбидного фона, наличия сопутствующей патологии, коинфекций, характера иммунного ответа и возраста заболевших детей [1].

Цель исследования

Ретроспективный анализ заболеваемости, клинического течения и лечения детей с COVID-19, находившихся на лечении в специализированной больнице (детская клиническая больница №3 города Ташкента) для лечения больных с коронавирусной инфекцией.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 86 детей разного возраста, находившихся на стационарном лечении с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 в сентябре-ноябре 2020 года. Мальчиков было 51, девочек – 34. В зависимости от возраста больные были разделены на 4 группы: до 1-го года – 7, от 1-го года до 6 лет – 27, от 7 до 12 лет – 26, старше 12 лет – 26. В зависимости от тяжести течения все дети были разделены на 2 группы: среднетяжелая форма заболевания – у 57 детей, тяжелая форма – у 27.

Всем больным проведены клинико-anamnestические, функциональные (обзорная рентгенография и компьютерная томография грудной клетки) и лабораторные исследования (общий анализ кро-

ви с лейкоформулой, общий анализ мочи, биохимические исследования). Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что дети с легким течением COVID-19 лечились амбулаторно и поэтому в обследованную группу не вошли. Стационарное лечение получали дети со средней и тяжелой формами COVID-19, причем в наших исследованиях преобладали больные со средним течением – 57 (66,3%), тяжелое течение отмечалось у 29 (33,7%) детей.

Анализ особенностей течения COVID-19 в зависимости от тяжести показал, что средняя форма заболевания чаще развивалась у мальчиков (63,1%), у 28-33% детей от 1-го года до 6 лет, от 7 до 12 лет и старше 12 лет, чаще на фоне каких-либо заболеваний (табл. 1). В то же время при тяжелом течении новой инфекции половой диморфизм нивелировался, так как в наших исследованиях показатели заболеваемости мальчиков и девочек были сопоставимыми. Частота тяжелых форм инфекции была в 2,6 раза выше у грудных детей и несколько выше в возрасте 1-6 лет, чем при среднетяжелом течении. Возраста также частота сопутствующих заболеваний, что, видимо, обуславливало более тяжелое течение основного заболевания.

Таблица 1

Распределение детей с COVID-19 в зависимости от тяжести заболевания по полу, возрасту и данным анамнеза, абс. (%)

| Показатель | Степень тяжести | | Всего, n=86 |
|----------------------------|-----------------|---------------|-------------|
| | средняя, n=57 | тяжелая, n=29 | |
| Мальчики | 36 (63,1) | 15 (51,7) | 51 (59,3) |
| Девочки | 21 (36,9) | 14 (48,3) | 38 (40,7) |
| Возраст, лет: | | | |
| - до 1-го | 3 (5,3) | 4 (13,8) | 7 (8,1) |
| - 1-6 | 16 (28,1) | 11 (37,9) | 27 (31,4) |
| - 7-12 | 19 (33,3) | 7 (24,1) | 26 (30,2) |
| - старше 12 | 19 (33,3) | 7 (24,1) | 26 (30,2) |
| Фоновые заболевания: | | | |
| - нет | 19 (33,3) | 18 (62,1) | 37 (43,0) |
| - 1 | 34 (59,6) | 10 (34,5) | 44 (51,2) |
| - 2 | 3 (5,3) | 1 (3,4) | 4 (4,6) |
| - 3 | 1 (1,7) | - | 1 (1,2) |
| Сопутствующие заболевания: | | | |
| - нет | 33 (57,9) | 1 (3,4) | 34 (39,5) |
| - 1 | 20 (35,8) | 17 (58,6) | 37 (43,0) |
| - 2 | 4 (7,0) | 11 (37,9) | 15 (17,4) |
| - 3 | 2 (3,6) | - | - |

Анализ клинических проявлений COVID-19 у детей в зависимости от тяжести заболевания выявил наличие миалгии и артралгии, развитие пневмонии, кашель и учащение дыхания, осложненное течение у всех детей со средним и тяжелым течением заболевания (табл. 2). Вместе с тем имелись и некоторые отличия. Так, поражение легких, лихорадка, тахикардия у детей с тяжелым течением отмечались

соответственно в 1,33; 2 и 1,42 раза чаще, чем при среднем течении. Нарушения сенсорных систем в 5 раза чаще выявлялись у детей с тяжелым течением. Тяжелое течение новой инфекции у детей потребовало назначения дексаметазона у 82,8% обследованных, что в 1,57 раза чаще, чем у детей со средним течением инфекционного процесса. Подтверждением этому является удлинение продолжительности ле-

чения в стационаре в 1,51 раза. Так, если 62,4% детей со средним течением COVID-19 оставались в ста-

ционаре до 7 дней, то 58,6% пациентов с тяжелым течением находились в стационаре более 7 дней.

Таблица 2

Частота клинических проявлений COVID-19 у детей в зависимости от тяжести заболевания, абс. (%)

| Показатель | Степень тяжести | | Всего, n=86 |
|-----------------------------|-----------------|---------------|-------------|
| | средняя, n=57 | тяжелая, n=29 | |
| Клинические проявления: | | | |
| - боли | 57 (100,0) | 29 (100,0) | 86 (100,0) |
| - бронхит | 4 (7,0) | - | 4 (4,6) |
| - пневмония | 53 (93,0) | 29 (100,0) | 82 (95,4) |
| - кашель | 57 (100,0) | 29 (100,0) | 86 (100,0) |
| - поражение легких | 43 (75,4) | 29 (100,0) | 82 (95,4) |
| - лихорадка | 18(31,6) | 18 (62,1) | 36 (41,9) |
| - тахикардия | 40 (70,2) | 29 (100,0) | 69 (80,2) |
| - учащенное дыхание | 57 (100,0) | 29 (100,0) | 86 (100,0) |
| - потеря обоняния и вкуса | 5 (7,7) | 11 (37,9) | 16 (18,6) |
| - осложненное течение | 57 (100,0) | 29 (100,0) | 86 (100,0) |
| - терапия дексаметазоном | 30 (52,6) | 24 (82,8) | 54 (69,8) |
| - длительность лечения, дни | 6,92±0,27 | 10,48±1,44 | 8,16±0,56 |

Результаты наших наблюдений совпадают с данными литературы, согласно которым среднетяжелое течение пневмонии без дыхательной недостаточности встречается приблизительно в 40% случаев, тяжелое течение – в 2,5-7,6%, крайне тяжелое – менее чем в 1% [5]. Согласно результатам систематического обзора, включающего 1065 пациентов в возрасте младше 19 лет, данная инфекция протекает у детей в основном с умеренными респираторными и общими симптомами или бессимптомно [1,5]. Аналогичные данные содержатся в описании серии наблюдений 728 китайских детей с подтвержденным COVID-19, из которых 55% переносили заболевание в легкой или бессимптомной форме [1,5,9]. По мнению авторов, 55% случаев были легкой степени тяжести или бессимптомными, 40% – средней степени тяжести (наличие клинических или рентгенологических признаков пневмонии, но без гипоксемии), 5% – тяжелой степени тяжести (одышка, цианоз, гипоксемия) и менее 1% были критическими (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, шок).

Вместе с тем нами были проанализированы особенности течения COVID-19 у детей в зависимости от возраста (табл. 3). Проведенные исследования показали, что данная инфекция у пациентов в возрасте до 1-го года встречалась очень редко и была выяв-

лена лишь у 7 (8,1%) обследованных. В этой группе фоновые заболевания, выявленные у 71,4% детей, в основном проявлялись наличием двух (42,9%) или одной (28,6%) патологии. Сопутствующие патологии встречались реже (42,9%). В основном COVID-19 инфекции у данной группы детей протекал как в среднетяжелой (52,9%), так и в тяжелой форме (47,1%). У всех больных отмечались миалгия, боли в суставах, кашель, учащенное дыхание, пневмония, поражение легких, осложненное течение, у 71,4% детей мели место лихорадка и тахикардия, потребовавшие проведения дексаметазоновой терапии. Длительность лечения составила 9,29±3,03 дня.

Частота заболевших COVID-19 инфекцией детей в возрасте 1-6 лет составила 31,4%. Фоновые заболевания выявлялись у 40,1% детей в основном в виде монопатологии. Частота сопутствующей патологии составила 55,6%. COVID-19 у данной группы детей протекал как в среднетяжелой (51,8%), так и в тяжелой форме (48,2%). У всех больных отмечались миалгия, боли в суставах, кашель, учащенное дыхание, пневмония, поражение легких, осложненное течение, у 44,4 и 66,7% детей наблюдались лихорадка и тахикардия, в 66,7% случаев потребовавшие проведения дексаметазоновой терапии. Длительность лечения – 8,15±1,00 дня.

Таблица 3

Особенности клинического течения COVID-19 у детей в зависимости от возраста, %

| Показатель | Возраст больных детей, лет | | | |
|----------------------|----------------------------|---------------|----------------|---------------------|
| | до 1-го, n=7 | 1-6 лет, n=25 | 7-12 лет, n=25 | старше 12 лет, n=26 |
| Фоновые заболевания: | | | | |
| - нет | 28,6 | 59,3 | 32,0 | 53,8 |
| - 1 | 28,6 | 37,0 | 60,0 | 47,1 |

| | | | | |
|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| - 2 | 42,9 | - | 8,0 | - |
| 2 3 | - | 3,7 | - | - |
| Сопутствующие заболевания - нет | 57,1 | 44,4 | 32,0 | 38,5 |
| - 1 | 28,6 | 37,0 | 16,0 | 34,6 |
| - 2 | - | 14,0 | 8,0 | 19,2 |
| -3 | 14,3 | 3,7 | - | 7,7 |
| Степень тяжести: - средняя | 42,9 | 51,8 | 76,0 | 73,1 |
| - тяжелое течение | 57,1 | 40,2 | 24,0 | 26,9 |
| Клинические проявления: | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |
| - боли | - | - | - | 11,5 |
| - бронхит | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 88,5 |
| - пневмония | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |
| - кашель | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |
| - поражение легких | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 88,5 |
| - лихорадка | 71,4 | 44,4 | 48,0 | 34,6 |
| -тахикардия | 71,4 | 66,7 | 88,0 | 100,0 |
| - учащенное дыхание | 100,0 | 100,0 | 96,0 | 100,0 |
| - потеря обоняния и вкуса | - | 11,1 | 28,0 | 26,9 |
| - осложненное течение | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |
| - терапия дексаметазоном | 100,0 | 66,7 | 44,0 | 69,2 |
| - длительность лечения | 9,29±3,03 | 8,15±1,00 | 8,24±1,41 | 7,92±0,50 |

Заболеваемость COVID-19 у детей в возрасте от 7 до 12 лет составила 30,2%. В этой группе фоновые заболевания, которые в основном проявлялись монопатологий (60%), выявлены у 68% обследованных. Такие же данные были установлены и при изучении сопутствующих патологий. В основном течение COVID-19 инфекции у данной группы детей протекало как в среднетяжелой (76%), так и в тяжелой форме (24%). У всех больных наблюдались миалгия, боли в суставах, кашель, учащенное дыхание, пневмония, поражение легких, осложненное течение, у 48% детей имели место лихорадка и тахикардия, которые у 44% детей потребовали проведения дексаметазоновой терапии. Длительность лечения составила 8,24±1,41 дня.

Заболеваемость COVID-19 у детей старше 12 лет составила 30,2%. В этой группе фоновые заболевания, которые в основном проявлялись 2-я (42,9%) или 1-й (28,6%) патологий, диагностированы у 71,4% детей. Сопутствующие патологии встречались у 42,9% обследованных. У пациентов этой группы COVID-19 протекал как в среднетяжелой (52,9%), так и в тяжелой форме (47,1%). У всех больных имели место миалгия, боли в суставах, кашель, учащенное дыхание, пневмония, поражение легких, осложненное течение, у 71,4% детей наблюдались лихорадка и тахикардия, которые также потребовали проведения дексаметазоновой терапии. Длительность лечения – 9,29±3,03 дня.

Таким образом, COVID-19 у детей в основном протекал в среднетяжелой форме. Имелись определенные особенности течения инфекции в зависимости от возраста: заболевание существенно реже встречалось у детей до 1-го года. Тяжелые формы

инфекции встречались у грудных детей и у детей в возрасте от 1-го года до 6 лет. На наш взгляд, это было связано с наличием фоновых и сопутствующих заболеваний у детей раннего возраста. Миалгия, артралгия, пневмония, кашель и учащение дыхания, осложненное течение потребовали назначения дексаметазона у 69,8% детей.

Литература

- Алимова Х.П., Рахманова Д.И., Марданова Х.А. и др. Особенности клинического течения коронавирусной инфекции у детей // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2021. – №4. – С. 34-39.
- Заплатников А.Л., Свиницкая Г.И. COVID-19 // МРЖ. – 2020. – №1. – С. 1-3.
- Ифран О., Танг К., Арин М., Бхутта З.А. Эпидемиология, характеристика и влияние на детей, подростков и беременных женщин // Педиатр. фармакол. – 2020. – Т. 17, №4. – С. 352-359.
- Сабиров Дж.Р., Хусанов А.М., Шамсутдинова М.И. и др. Здравоохранение в эпоху пандемии через призму времени: международный опыт и достижения в борьбу с COVID-19 // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2021. – №4. – С. 5-15.
- Сафина А.П., Закиров И.И., Лутфуллин И.Я. и др. COVID-19 в детском возрасте: о чем говорит накопленный опыт? // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2020. – Т. 65, №5. – С. 193-197.
- Турабова Н.Р., Шамсутдинова М.И. Потенциальные сюжеты развития иммунного ответа к коронавирусу нового типа SARS-CoV-2 // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2021. – №4. – С. 99-107.
- Шамшева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2) // Детские инфекции. – 2020. – Т. 19, №1. – С. 5-6.
- Abdualiev A.R., Inoyatova F.Kh., Mirkomilov E.M. A method of inhibiting t-helper 2 cells to prevent lung fibrosis that develops as a result of atypical pneumonia in COVID-19 // Proceeding of Global Congress of Contemporary Study-A Multidisciplinary International Scientific Conference Hosted

from Pune. – M.S. India. – P. 182-187.

9. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children. United States, February 12-April 2, 2020 // *Morb. Mortal Wkly Rep.* – 2020. – Vol. 4.

10. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – P. 565-574.

11. Paules C.I., Eisinger R.W., Marston H.D., Fauci A.S. What Recent History Has Taught Us About Responding to Emerging Infectious Disease Threats / *Ann. Intern. Med.* – 2017. – Vol. 167, №11. – P. 805-811.

12. United States Centers for Disease Control and Prevention. Cases in the US. <https://coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-uz.html>

13. Weiss S.R., Leibowitz J.L. Coronavirus pathogenesis // *Adv. Virus Res.* – 2011. – Vol. 81. – P. 85-164.

14. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51 // WHO, 2020.

ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Бобомуротов Т.А., Каримова Н.А., Турсунбаев А.К.

Цель: ретроспективный анализ заболеваемости, клинического течения и лечения детей с COVID-19, находившихся на лечении в специализированной больнице

(детская клиническая больница №3 города Ташкента) для лечения больных с коронавирусной инфекцией. **Материал и методы:** ретроспективно проанализированы истории болезни 86 детей, находившихся на стационарном лечении с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в сентябре-ноябре 2020 г.. Мальчиков было 51, девочек – 34. В зависимости от возраста больные были разделены на 4 группы: до 1-го года, от 1-го года до 6 лет, от 7 до 12 лет и старше 12 лет, а в зависимости от тяжести течения – на 2 группы: среднетяжелая и тяжелая форма. **Результаты:** COVID-19 у детей в основном протекал в среднетяжелой форме. Имелись определенные особенности течения инфекции в зависимости от возраста: заболевание существенно реже встречалось у детей до 1-го года. Тяжелые формы инфекции встречались у грудных детей и у детей в возрасте от 1-го года до 6 лет. Миалгия, артралгия, пневмония, кашель и учащение дыхания, осложненное течение потребовали назначения дексаметазона у 69,8% детей. **Выводы:** течение инфекции связано с наличием фоновых и сопутствующих заболеваний у детей раннего возраста.

Ключевые слова: COVID-19, дети разного возраста, фоновые и сопутствующие заболевания.



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ПРЕДГИПЕРТЕНЗИИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В УСЛОВИЯХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ

Валиева М.Ю., Салахиддинов З.С.

FARG'ONA VODIYSI SHAROITIDA ASOSIY XAVF FAKTLARIGA QARAB GIPERTENZIYA VA ARTERIAL GIPERTENZIYANI ANIQLASHNING QIYOSIY VAHOSI

Valieva M.Yu., Salohiddinov Z.S.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE DETECTION OF PREHYPERTENSIVE AND ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON THE MAJOR RISK FACTORS THE POPULATION IN THE CONDITIONS OF THE FERGANA VALLEY

Valieva M.Yu., Salakhitdinov Z.S.

Андижанский государственный медицинский институт

Maqsad: Farg'ona vodiysi sharoitida asosiy xavf faktlariga qarab gipertenziya va arterial gipertenziyani aniqlashni qiyosiy baholash. **Material va usullar:** 15-70 yoshdan oshgan uyushmagan erkak va ayol aholining populyatsiyasidan tasodifiy vakillik namunalarini o'rganish natijalari tahlil qilindi. Epidemikologik tadqiqotlar uchun 2 ta namuna yaratildi: 1-o'rin – 15-70 yoshdan oshgan ayollar populyatsiyasi orasida, 2-o'rin – 15-70 yoshdan katta erkaklar. Tadqiqot qamrovi mos ravishda 280 (76,9%) va 323 (89,5%) kishini tashkil etdi. **Natijalar:** asosiy, eng keng tarqalgan xavf omillariga qarab, gipertenziya va arterial gipertenziyani aniqlashga qaratilgan aholining vakillik namunalarida davriy epidemiologik tadqiqotlar ishonchliligi, yuqori qon bosimi bilan bog'liq haqiqiy vaziyatni baholash uchun qulaylik yaratadi. **Xulosa:** xavf omillariga ta'siri yuqori qon bosimining rivojlanishiga olib keladigan maqsadli organlarning shikastlanishining oldini olishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: gipertenziya, arterial gipertenziya, xavf omillari, maqsadli organlar, aholi, epidemiologik tadqiqotlar.

Objective: A comparative assessment of the detection of prehypertension and arterial hypertension depending on the main facts of risk in the conditions of the Ferghana Valley. **Material and methods:** Analyzed the results of odnomomentnogo epidemiologicheskogo study of random representative samples from the neoporganizovannogo maleogo and femaleogo population in vozzhanopast >15-70 years old, living in Andioogo For epidemikologicheskogo research, 2 samples were created: 1st – among the unoporganizovannogo of the female population >15-70 years old, 2nd – among men >15-70 years old. Ocapture obsledovanie amounted to 000 respectively 280 (76.9%) and 323 (89.5%) people. **Results:** Pepiodicheskie epidemiologicheskije issledovaniya on peppezentativnyh vybopkah population nappavlennye on vyavlyaemost ppedgipeptenzii and aptepialnoy gipeptenzii in zavisimosti ot osnovnyh, naibolee chasto vstpechalis faktopov piska obespechivayut nadezhnost, dostupnost for otsenki true situation in otnoshenii povyshennogo aptepialnogo pressure. **Conclusions:** The impact on the risk factors will help to prevent the prevention of damage to the target, leading to the development of increased blood pressure.

Key words: prehypertension, arterial hypertension, risk factors, target organs, population, epidemiological research.

Широкая распространенность артериальной гипертензии (АГ) во взрослой популяции, ее неблагоприятный прогноз определяют повышенный профессиональный интерес ко всем аспектам этого заболевания [8,10]. Не только кардиологи, но и врачи всех специальностей, особенно специалисты в области эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний не должны оставаться в стороне от этой серьезной медико-социальной проблемы, поскольку «интервенция» АГ в виде пандемии продолжается [1,3,4,6]. В связи с этим разработка единых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике АГ в современной популяции очень важна, своевременна и востребована.

Эксперты международных организаций еще в прошлом столетии пришли к заключению, что так называемые факторы риска (ФР), к которым относятся и АГ, оказывают чрезвычайно влияние на структуру неинфекционных заболеваний [9]. В такой эпидемиологической ситуации единствен-

ным экономически эффективным и устойчивым подходом к осуществлению контроля за хроническими заболеваниями, в том числе АГ и другими ФР, в системе общественного здравоохранения является осуществление их эпидемиологического мониторинга и участие населения в профилактических мероприятиях [4,7,9].

Цель исследования

Сравнительная оценка выявляемости предгипертензии и артериальной гипертензии в зависимости от основных факторов риска в условиях Ферганской долины.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили результаты одномоментного эпидемиологического исследования случайных репрезентативных выборок из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте $\geq 15-70$ лет, проживающего в г. Андижане. Для эпидемиологического исследования были сформированы 2 выборки: 1-я – среди неорганизованного

женского населения $\geq 15-70$ лет, 2-я – среди мужчин $\geq 15-70$ лет. Охват обследованием составлял соответственно 280 (76,9%) и 323 (89,5%) человек. Проводилось комплексное обследование популяции с использованием биохимических, эпидемиологических, инструментальных, клинических и опросных методов.

Результаты

При проведении анализа нам удалось выявить определенные эпидемиологические тенденции, важ-

ные для организации и проведения эффективных/массовых профилактических мероприятий среди населения с предгипертензией (ПрГ) и артериальной гипертензией (АГ).

В таблице 1 представлена данные о частоте ПрГ и АГ в популяции $\geq 15-70$ лет возраста в зависимости от семейного положения.

Таблица 1

Частота выявляемости ПрГ и АГ у лиц $>15-70$ -летнего возраста в зависимости от семейного положения, абс. (%)

| Семейное положение обследованных | Число б-х | Повышенное АД | | | |
|------------------------------------|-----------|---------------|-----------|-----------|------------|
| | | ПрГ (1) | | АГ (2) | |
| | | есть ПрГ | нет ПрГ | есть АГ | нет АГ |
| Разведен / разведена | 19 | 8 (42,1) | 11 (57,9) | 2 (10,5) | 17 (89,5) |
| Вдова / вдовец | 32 | 23 (72,0) | 9 (28,0) | 16 (50,0) | 16 (50,0) |
| Холост | 10 | 1 (10,0) | 9 (90,0) | - | 10 (100,0) |
| Неблагополучное семейное положение | 61 | 32 (52,5) | 29 (47,5) | 18 (29,5) | 43 (70,5) |

Как видно из таблицы 1, выявляемость ПрГ и АГ в группе категории семейного положения обследованных «разведен или разведена» составила соответственно 42,1 и 10,5% ($p < 0,001$), в группе «вдова/вдовец» – 72,9 и 50,0% ($p < 0,01$), в категории «холост» – 10,0 и 0,0% ($p < 0,001$). В целом при наличии неблагополучного семейного положения у обследованных

увеличивается выявляемость как ПрГ, так и АГ: распространенность ПрГ и АГ регистрируется с частотой соответственно 52,5 и 29,5% ($p < 0,05$).

В таблице 2 представлены данные о наличии ПрГ и АГ в обследованной популяции в зависимости от образовательного статуса.

Таблица 2

Частота выявляемости ПрГ и АГ в популяции $>15-70$ -летнего возраста в зависимости от образовательного статуса, абс. (%)

| Образовательный статус | Число б-х | Повышенное АД | | | |
|--------------------------------|-----------|---------------|------------|-----------|------------|
| | | ПрГ (1) | | АГ (2) | |
| | | есть ПрГ | нет ПрГ | есть АГ | нет АГ |
| Высшее | 133 | 46 (34,6) | 87 (65,4) | 23 (17,3) | 110 (82,7) |
| Незаконченное высшее | 128 | 8 (28,6) | 20 (71,4) | 1 (3,6) | 27 (96,4) |
| Полное среднее или специальное | 383 | 97 (25,4) | 286 (74,6) | 78 (20,4) | 305 (79,6) |
| Неполное среднее | 52 | 6 (11,6) | 46 (88,4) | - | 52 (100,0) |
| Начальное | 4 | - | 4 (100,0) | - | 4 (100,0) |
| Не имеет образования | 3 | - | 3 (100,0) | - | 3 (100,0) |
| Низкий образовательный статус | 59 | 6 (10,3) | 53 (89,7) | - | 59 (100,0) |

Очевидно, что при наличии низкого образовательного статуса (НОС) выявляемость ПрГ увеличивается до 10,3%, а при АГ такая зависимость не прослеживается.

Среди лиц с высшим образованием ПрГ и АГ встречались соответственно у 34,6 и 17,3% ($p < 0,05$), при наличии незаконченного высшего образования – у 28,6 и 3,6% ($p < 0,001$), среди лиц с полным средним или специальным образованием – у 25,4 и 20,4% ($p > 0,05$), среди обследованных с неполным средним образованием – у 11,6 и 0,0% ($p < 0,001$), среди лиц с начальным образованием или без образования случаев ПрГ и АГ не зарегистрировано.

Таким образом, отмеченные сдвиги в эпидемиологических показателях ПрГ и АГ в зависимости от образовательного статуса или семейного положения позволяют предполагать их участие в про-

цессах формирования популяционных механизмов повышенного АД.

Повышенное АД определялось у 199 (39,3%) обследованных коренной национальности (ПрГ – у 22,5%, АГ – у 16,4%, $p < 0,05$). Среди некоренных жителей (русские, татары) повышенное АД диагностировано у 62,0% (ПрГ – у 57,7%, АГ – у 19,9%, $p < 0,01$) (табл. 3).

Обращает на себя внимание более высокая распространенность ПрГ и АГ среди коренного населения (у 19,4 и 3,2%, $p < 0,001$), чем у некоренных жителей [2].

В таблице 4 представлена сравнительная характеристика выявляемости ПрГ и АГ у популяции $\geq 15-70$ лет в зависимости от профессиональной принадлежности.

Частота выявляемости ПрГ и АГ в популяции >15-70-летнего возраста в зависимости от этнической принадлежности, абс. (%)

| Этническая группа обследованных | Число б-х | Повышенное АД | | | |
|---------------------------------|-----------|---------------|------------|-----------|------------|
| | | ПрГ (1) | | АГ (2) | |
| | | есть ПрГ | нет ПрГ | есть АГ | нет АГ |
| Коренное население | 506 | 116 (22,5) | 390 (77,1) | 83 (16,4) | 423 (83,6) |
| Некоренное население | 97 | 41 (42,3) | 56 (57,7) | 19 (19,9) | 78 (80,4) |

Таблица 4

Частота выявляемости ПрГ и АГ в популяции >15-70-летнего возраста в зависимости от профессиональной деятельности, абс. (%)

| Характер профессиональной деятельности | Число б-х | Повышенное АД | | | |
|--|-----------|---------------|------------|-----------|------------|
| | | ПрГ (1) | | АГ (2) | |
| | | есть ПрГ | нет ПрГ | есть АГ | нет АГ |
| Рабочие | 132 | 102 (77,3) | 30 (22,7) | 71 (53,8) | 61 (46,2) |
| Предприниматели | 166 | 26 (15,7) | 140 (84,3) | 6 (3,4) | 160 (96,3) |
| Безработные | 301 | 29 (9,7) | 272 (90,3) | 25 (8,4) | 276 (91,6) |
| Неблагополучный социальный статус | 6 | 4 (66,7) | 2 (33,3) | 3 (50,0) | 3 (50,0) |

Как видно из таблицы, выявляемость повышенного артериального давления существенно различается в зависимости от вида профессиональной деятельности и встречается среди рабочих в среднем у 65,6 (у 77,3% ПрГ, у 53,8% АГ, $p < 0,05$), среди предпринимателей – у 19,1% (у 15,7% ПрГ, у 3,4% АГ, $p < 0,001$), среди безработных – у 18,1% (у 9,7% ПрГ, у 8,4% АГ, $p > 0,05$) и среди лиц с неблагополучным социальным статусом – у 58,4% (у 66,7% ПрГ, у 50,0% АГ, $p < 0,05$).

В наибольшем количестве случаев ПрГ и АГ имели связь с неблагополучным социальным статусом, повышенное АД с высокой частотой определялось

в группе рабочих, где лиц с предгипертензией было значительно больше, чем с АГ.

При анализе выявляемости ПрГ и АГ среди обследованной популяции в зависимости от жилищно-бытовых условий (табл. 5) нами установлено, что в группе популяции с удовлетворительными жилищно-бытовыми условиями частота ПАД составляет 44,9% (28,5% ПрГ и 15,9% АГ, $p < 0,05$), среди лиц с хорошими условиями – 47,9% (27,9% ПрГ и 20,0% АГ, $p > 0,05$), а при наличии плохих жилищно-бытовых условий – 23,1% (14,3% ПрГ и 8,8% АГ, $p < 0,05$).

Таблица 5

Частота выявляемости ПрГ и АГ в популяции >15-70-летнего возраста в зависимости от жилищно-бытовых условий, абс. (%)

| Характеристика жилищно-бытовых условий | Число б-х | Повышенное АД | | | |
|--|-----------|---------------|------------|-----------|------------|
| | | ПрГ (1) | | АГ (2) | |
| | | есть ПрГ | нет ПрГ | есть АГ | нет АГ |
| Удовлетворительные | 207 | 59 (28,5) | 148 (71,5) | 33 (15,9) | 174 (84,1) |
| Хорошие | 305 | 85 (27,9) | 215 (71,2) | 61 (20,0) | 244 (80,0) |
| Плохие | 91 | 13 (14,3) | 78 (85,7) | 8 (8,8) | 83 (91,2) |

В целом полученные данные свидетельствуют о том, что с ухудшением жилищно-бытовых условий обследованных частота ПАД возрастает до 67,5% по сравнению с показателями ПАД в группе лиц с хорошими жилищно-бытовыми условиями (47,9%), то есть почти в 1,5 раза ($p < 0,05$).

Выводы

Периодические эпидемиологические исследования на репрезентативных выборках населения, направленные на выявляемость предгипертензии и артериальной гипертензии в зависимости от основных, наиболее часто встречающихся факторов риска обеспечивают надежность, доступность для оценки

истинной ситуации в отношении повышенного артериального давления.

Полученные результаты могут служить реальными критериями ранней диагностики, научно обоснованная первичная и вторичная профилактика против поведенческих факторов риска могут препятствовать или приостановить эпидемию артериальной гипертензии или ее осложнений среди населения, то есть простые изменения в поведении и образе жизни в значительной мере могут способствовать предотвращению опасных сердечно-сосудистых осложнений и укрепить здоровье населения.

Литература

1. Агеева Ф.Т., Фомин И.В., Мареев Ю.В. Распространенность артериальной гипертонии в европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г. // Кардиология. – 2004. – №11. – С. 51-52
2. Александров А.А., Розанов В.Б. Эпидемиология и профилактика повышенного артериального давления у детей и подростков // Рос. педиатр.журнал. – 1998. – №2. – С. 18-19.
3. Александров А.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Распространенность курения среди врачей г. Москвы // Вопр наркол. – 2001. – №3. – С. 68-70.
4. Александров А.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Распространенность курения среди учителей г. Москвы // Вопр. наркол. – 2002. – №4. – С. 62-64.
5. Алексеева Л.А., Вахлаков А.Н., Сергеева Е.В. Фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые осложнения у больных гипертонической болезнью при многолетнем наблюдении // Кардиология. – 2002. – №4. – С. 25-27.
6. Арутюнов Г.П. Первичная и вторичная профилактика атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний // Руководство по кардиологии; Под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбанченкова. – М., 2008. – Т 1. – С. 295-357.
7. Баевский Р.М., Берсенова А.П. Оценка адаптационных возможностей риска развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – С. 235-236.
8. Барсуков А.В., Шустов С.Б. Артериальная гипертония. Клиническое профилирование и выбор терапии. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2004. – С. 253-254.
9. Биверс Г., Лип Г., О'Брайен Э. Артериальная гипертония/ Пер. с англ. А.Н. Анваера. – М.: БИНОМ, 2005. – С. 158-160.
10. Бритов А.Н. Артериальная гипертония // Руководство по кардиологии. – М., 2008. – Т. 1. – С. 597-598.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ПРЕДГИПЕРТЕНЗИИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В УСЛОВИЯХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ

Валиева М.Ю., Салахиддинов З.С.

Цель: сравнительная оценка выявляемости предгипертензии и артериальной гипертонии в зависимости от основных факторов риска в условиях Ферганской долины. **Материал и методы:** материалом для исследования послужили результаты одномоментного эпидемиологического исследования случайных репрезентативных выборок из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте $\geq 15-70$ лет, проживающего в г. Андижане. Для эпидемиологического исследования были сформированы 2 выборки: 1-я – среди неорганизованного женского населения $\geq 15-70$ лет, 2-я – среди мужчин $\geq 15-70$ лет. Охват обследованием составлял соответственно 280 (76,9%) и 323 (89,5%) человек. **Результаты:** периодические эпидемиологические исследования на репрезентативных выборках населения, направленные на выявляемость предгипертензии и артериальной гипертонии в зависимости от основных, наиболее часто встречающихся факторов риска обеспечивают надежность, доступность для оценки истинной ситуации в отношении повышенного артериального давления. **Выводы:** воздействие на факторы риска будет способствовать предотвращению поражения органов-мишеней, приводящему к развитию повышенного артериального давления.

Ключевые слова: предгипертензия, артериальная гипертония, факторы риска, органы-мишени, популяция, эпидемиологическое исследование.

К ВОПРОСУ КОМОРБИДНОСТИ У ЖЕНЩИН С АНЕМИЯМИ

Джумабаева С.Э., Маматова М.Б., Валиева М.Ю.

ANEMIYA BILAN OG'RIGAN AYOLLARDA KOMORBIDIYA MASALASI BO'YICHA

Djumabayeva S.E., Mamatova M.B., Valieva M.Yu.

ON THE QUESTION OF COMORBIDITY IN WOMEN WITH ANEMIA

Dzhumabayeva S.E., Mamatova M.B., Valieva M.Yu.

Андижанский государственный медицинский институт

Maqsad: anemiya bilan og'rigan ayollarda qo'shma kasalliklar va uning turlarini o'rganish. **Material va usullar:** 856 ta kasallik tarixini retrospektiv tahlil qilish o'tkazildi, bunda pasport ma'lumotlari, klinik tashxis, tashxisni tasdiqlovchi laboratoriya biokimyoviy va instrumental ma'lumotlardan iborat maxsus tuzilgan so'rovnoma to'ldirildi. **Natijalar:** anemiya bilan kasallanish 92,8% ni tashkil etdi. Barcha yosh guruhlarida o'rtacha kamqonlik ko'pincha aniqlangan, o'rtacha 62,3%. Anemiya bilan og'rigan ayollarda qo'shma kasalliklarni tahlil qilganda, eng katta foizni yurak qon - tomir tizimi patologiyasi, oshqozon-ichak trakti kasalliklari bo'yicha ikkinchi o'rinda, keyin esa pasayish tartibida patologiya tashkil etishi aniqlandi. nafas olish tizimi kasalliklari, buyrak kasalliklari, revmatik kasalliklar, endokrin tizim kasalliklari, qon kasalliklari (anemiyadan tashqari). **Xulosa:** ayollarda anemiya fonida komorbid patologiyaning chastotasi oshadi va bu kasallikning prognozini yomonlashtiradi, shuning uchun surunkali yuqumli bo'lmagan kasalliklarning oldini olish va prognoziga yo'naltirilgan yondashuv, ayniqsa rivojlanishning dastlabki bosqichlarida talab qilinadi.

Kalit so'zlar: qo'shma kasallik, ayollarda anemiya, ichki organlar patologiyasi

Objective: To study comorbidity and its types in women with anemia. **Materials and methods:** A retrospective analysis of 856 case histories was carried out, with the completion of a specially compiled questionnaire containing passport data, clinical diagnosis, laboratory biochemical and instrumental data confirming the diagnosis. **Results:** The incidence of anemia was 92.8%. In all age groups, moderate anemia was most often detected, averaging 62.3%. Analyzing the comorbidity in women with anemia, it was found that the largest percentage was the pathology of the cardiovascular system, in the second position of the gastrointestinal tract diseases, and then, in decreasing order – the pathology of the respiratory system, kidney disease, rheumatic diseases, endocrine system diseases, blood diseases (except anemia). **Conclusions:** the incidence of comorbid pathology increases against the background of anemia in women, thereby worsening the prognosis of the disease, therefore, an oriented approach to the prevention and prognosis of chronic non-infectious diseases is required, especially in the early stages of development.

Key words: comorbidity, anemia in women, pathology of internal organs.

Как известно, коморбидность – это сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний, синдромов или психических расстройств, связанных между собой единым патогенетическим механизмом или совпадающих по времени. Механизм формирования коморбидности неоднозначен. Один вариант, когда заболевания возникают независимо друг от друга, но их сочетание не меняет картину патологии и не оказывает значительного влияния на прогноз. Обычно при изучении коморбидности в этом случае анализируют сочетания заболеваний сердечно-сосудистой системы, респираторного тракта, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, патологии опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы [3,4,7,9]. Другой вариант, когда патогенетические механизмы пересекаются и влияют друг на друга, например, сердечно-сосудистая патология и сахарный диабет, опухолевые заболевания в различных сочетаниях [6,9]. В этих случаях в основе лежит единый патогенетический механизм или причинно-следственная связь.

Общепринятой классификации коморбидности не существует. Наиболее часто выделяют три вида коморбидности: транссиндромальная, трансназологическая и хронологическая. Первые два варианта описывают сосуществование у одного паци-

ента двух и/или более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой, а последний требует их временного совпадения или временной последовательности.

Проблема коморбидности – одна из ведущих в здравоохранении. Она широко обсуждается в научной медицинской литературе [4,5]. Изучаются как отдельные аспекты коморбидности, так и проблема в целом, особенно в терапевтической практике [2,3,7].

Анемии – особое заболевание, на фоне которого в последние годы отмечается рост коморбидной патологии. Проявление сопутствующих заболеваний изменяют клиническую картину, что создает определенные трудности в диагностике и требует особой тактики ведения таких пациентов [1, 7,8].

В нашей стране частота анемий значительно выше, чем в мире, особенно среди женщин. Частота ее, по разным данным, составляет от 70 до 90%. Работ по изучению коморбидности у женщин с анемиями и ее роли в определении степени тяжести коморбидной патологии в нашем регионе мы не встретили.

Цель исследования

Изучение коморбидности и ее видов у женщин, страдающих анемиями.

Материал и методы

Под наблюдением были 856 женщин в возрасте от 18 до 87 лет, страдающих анемиями, которые находились на стационарном лечении в терапевтических отделениях клиники Андиганского государственного медицинского института. Ретроспективно изучено 856 историй болезни с заполнением специально составленной анкеты, содержащей паспортные данные, клинический диагноз, результаты лабораторно-биохимических и инструментальных исследований, подтверждающие диагнозы.

Результаты и обсуждение

Для решения основной задачи исследования первоначально была изучена частота и структура анемий у женщин в зависимости от возраста. Так, из 856 обследованных анемией страдали 92,8%, что в значительной степени отличает популяцию нашего региона от женщин, проживающих в странах дальнего и ближнего зарубежья, где распространенность анемий составляет 20-30%. Во всех возрастных группах наиболее часто выявлялась анемия средней степени тяжести: от 44,0% в возрасте 40-49 лет до 83,3% в возрасте от 80 лет и старше, в среднем 62,3%. Причем отмечается тенденция к увеличению заболеваемости анемией средней тяжести с возрастом. Анемии легкой степени в среднем диагностированы у 20,8%, а тяжелой – у 16,9%, чаще анемия встречалась у женщин фертильного возраста – от 18 до 49 лет.

Изучив структуру коморбидной патологии у женщин, страдающих анемиями, мы определили, что наиболее распространенные заболевания у женщин – это гипертоническая болезнь, которая диагностирована у 333 (41,9%) женщин, и ИБС, выявленная у 342 (30,3%) обследованной. Другие заболевания сердечно-сосудистой системы встречались в небольшом проценте случаев: нейроциркуляторная дистония – у 27 (3,4%), миокардиты – у 6 (0,7%). Врожденные пороки сердца и кардиомиопатии – по 2 (0,2%) случая.

Пиелонефриты выявлены у 116 (14,6%), гломерулонефриты – у 14 (1,8%).

Пневмонии имели место у 49 (6,2%) обследованных, бронхиты – у 47 (5,9%), бронхиальная астма – у 42 (5,3%), хроническая обструктивная болезнь легких – у 4,5% (36 чел.).

Из заболеваний желудочно-кишечного тракта чаще встречались циррозы печени – у 52 (6,5%) женщин и холециститы – у 44 (5,5%). Язвенной болезнью страдали 7 (0,9%) обследованных, гастриты выявлен у 23 (2,8%), гепатиты – у 37 (4,6%), неалкогольная жировая болезнь печени и колиты встречались по 1,6% (по 13 жен.). Дискинезии билиарного тракта имели место у 19 (2,4%) женщин, энтериты – у 4 (0,5%), желчнокаменная болезнь – у 1 (0,1%), панкреатиты – у 2 (,2%).

Ревматическая болезнь сердца диагностирована у 27 (3,4%) больной, ревматоидный артрит – у 34 (4,3%), остеоартрит – у 22 (2,6%), остеохондроз – у 8 (1,0%), системные заболевания соединительной ткани – у 5 (0,6%).

Среди эндокринной коморбидности: сахарный диабет диагностирован у 56 (7,0%) пациенток, ожирение – у 26 (3,3%), зоб – у 4 (0,5%).

Лейкозы выявлены у 20 (2,3%) женщин, геморрагический васкулит и тромбоцитопеническая пурпура встречались соответственно у 2 (0,2) и 4 (0,5%) обследованных.

Перикардиты, бронхоэктатическая болезнь, мочекаменная болезнь, мочекишечный диатез, синдром раздраженного кишечника, неспецифический язвенный колит, постхолецистэктомический синдром и панкреатиты встречались в единичных случаях, составляя 0,1-0,2% (1-2 чел.),

Для обобщения выявленной коморбидной патологии мы изучили госпитальную заболеваемость по системам внутренних органов у женщин разного возраста, страдающих анемиями. Результаты анализа показали, что наибольший процент составила патология сердечно-сосудистой системы – 45,1%, на второй позиции заболевания ЖКТ – 16,6% женщин, и далее, в убывающем порядке: патология органов дыхания – 12,8%, болезни почек – 10,2% случаев, ревматические болезни – 7,2%, заболевания эндокринной системы – 6,3%, заболевания крови (кроме анемий) – 1,8%.

Литература

1. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2013. – 297 с.
2. Верткин А. Л. Коморбидный пациент: Руководство для практических врачей. – М.: Эксмо, 2015. – 84 с.
3. Гинард К. Н. Когда одно мешает другому – коморбидность на злобе дня // Новая медицина тысячелетия. – 2012. – №6. – С. 22-24.
4. Журавлев Ю. И., Тхорикова В. Н. Современные проблемы измерения полиморбидности // Науч. ведомости БелГУ. – Сер. Медицина. Фармация. – 2013. – №11 (154), вып. 22. – С. 214-218.
5. Коморбидная патология в клинической практике: Клини. рекомендации. www.profmedforum.ru.
6. Оганов Р. Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению // Рац. фармакотер. в кардиол. – 2015. – Т. 11, №1. – С. 4-7.
7. Barnett K, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study // Lancet. – 2012. – Vol. 380. – P. 37-43.
8. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American geriatrics society expert panel on the care of older adults with multimorbidity // J. Amer. Geriatr. Soc. – 2012. – Vol. 60, №10. – P. 1-25.
9. Feinstein АюR. Pre'therapeutic classification of comorbidity in chronic diseases // J. Chron. Dis. – 1970. – Vol. 23, №7. – P. 455-468.

К ВОПРОСУ КОМОРБИДНОСТИ У ЖЕНЩИН С АНЕМИЯМИ

Джумабаева С.Э., Маматова М.Б., Валиева М.Ю.

Цель: изучение коморбидности и ее видов у женщин, страдающих анемиями. **Материал и методы:** ретроспективно изучено 856 историй болезни с заполнением специально составленной анкеты, содержащей паспортные данные, клинический диагноз, лабораторно-биохимические и инструментальные данные, подтверждающие диагнозы. **Результаты:**

частота анемии составила 92,8%. Во всех возрастных группах наиболее часто выявлялась анемия средней степени тяжести. Наиболее часто встречалась патология сердечно-сосудистой системы, затем заболевания желудочно-кишечного тракта, далее выявлялась патология органов дыхания, болезни почек, ревматические болезни, заболевания эндокринной системы, заболевания крови (кроме анемий). **Выво-**

ды: частота встречаемости коморбидной патологии увеличивается на фоне анемии у женщин, ухудшая прогноз заболевания; следовательно необходим ориентированный подход к профилактике и прогнозу хронических неинфекционных заболеваний, особенно на ранних стадиях развития.

Ключевые слова: коморбидность, анемии у женщин, патология внутренних органов.



EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ERADICATION OF HELICOBACTER PYLORI BASED ON THE RESULTS OF DETERMINATION OF HP-ANTIGEN IN FECAL SAMPLES

Kadirov B.B., Akhmadaliev U.K., Maksumova D.K.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭРАДИКАЦИИ HELICOBACTER PYLORI ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ HP-АНТИГЕНА В ПРОБАХ ФЕКАЛИЙ

Кадиров Б.Б., Ахмадалиева У.К., Максумова Д.К.

HELICOBACTER PYLORI ЭРАДИКАЦИЯСИНИ САМАРАДОРЛИГИНИ НАЖАС НАМУНАЛАРИДА HP-АНТИГЕНИНИ АНИҚЛАШ ЁРДАМИДА БАҲОЛАШ

Қодиров Б.Б., Ахмадалиева У.К., Максумова Д.К.

Andijan State Medical Institute

Цель: оценка эффективности эрадикации хеликобактерной инфекции. **Материал и методы:** обследованы 48 больных с хроническими воспалительными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с *H. pylori* (серологическое исследование хеликобактерного антигена в крови и иммунохроматографическое исследование проб фекалий). **Результат:** пациенты в течение 10 дней получали омепразол, амоксициллин и кларитромицин. По результатам серологического исследования HP антигена в крови и иммунохроматографического исследования проб фекалий эрадикация достигнута у 40 (83%) из 48 пациентов. **Выводы:** применение серологического и иммунохроматографического исследования проб фекалий позволяет своевременно провести эрадикацию, что повышает эффективность лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *H. pylori*.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, диагностика, *H. pylori*-антиген в пробах фекалий, эрадикация, кларитромицин, омепразол, амоксициллин

Мақсад: хеликобактер инфекциясини бартараф қилиш самарадорлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** хеликобактер инфекцияси билан боғлиқ юқори ошқозон-ичак тракти сурункали яллиғланиш касалликлари билан 48 бемор текширилди (хеликобактер антигени серологик тадқиқоти). **Натижалар:** беморларга 10 кун давомида омепразол, амоксициллин ва кларитромицин берилди. Қондаги HP антигенини серологик текшириш ва нажас намуналарини иммунохроматографик текшириш натижаларига қўра 48 та бемордан 40 тасида (83%) эрадикацияга эришилди. **Хулоса:** нажас намуналарининг серологик ва иммунохроматографик текширувидан фойдаланиш ўз вақтида йўқ қилиш имконини беради, бу *Helicobacter pylori* билан боғлиқ ошқозон-ичак тракти касалликларини даволаш самарадорлигини оширади.

Калит сўзлар: *Helicobacter pylori*, диагностика, нажас намуналарида *H. pylori*-антиген, эрадикация, кларитромицин, омепразол, амоксициллин.

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is one of the most common infections of mankind. The International Agency for Cancer Research has classified *H. pylori* as a class I carcinogen for stomach cancer [1].

The etiological role of *H. pylori* in the development of chronic inflammatory and destructive processes of the gastroduodenal zone is generally recognized [2].

Helicobacter pylori (*Helicobacter pylori*, hereinafter referred to as HP) is a bacterium that infects various areas of the stomach and duodenum, causing changes in the mucous membrane that lead to the development of gastritis, ulcers, and cancer.

The International Agency for Research on Cancer (IARC) has classified HP as a Group I carcinogen (a definite carcinogen). HP is not the only etiological factor in gastric cancer, but it plays a causal role in the chain of events leading to its development.

It should be noted that the incidence of stomach cancer is quite high, in the European region in 2016 we ranked first in this indicator, in 2017 the second. That is why the strategy of universal treatment of this infection is absolutely justified, it really keeps someone's real life in perspective.

The bacterium was rediscovered in 1979 by Australian pathologist Robin Warren, who then conducted further research with Barry Marshall beginning in 1981. Warren and Marshall hypothesized that most stomach ulcers and gastritis in humans are caused by HP infection, rather than stress or spicy food as previously thought. In 2005, Robin Warren and Barry Marshall were awarded the Nobel Prize in Medicine for the discovery of HP.

These microorganisms infect up to 50% of the population in developed countries and up to 90% in developing countries, cause inflammation of the mucous membrane, contribute to the development of atrophy and metaplasia of the affected area and leads to the transition of these processes to stomach cancer. They play a leading role in the pathogenesis and progression of such diseases of the gastrointestinal tract as peptic ulcers of the stomach and duodenum, chronic gastritis, MALT lymphoma, functional dyspepsia.

In accordance with the international consensus of Maastricht V (2015), the Kyoto Consensus (2015), the recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of *H. pylori*

in adults (2013), the standards of anti-helicobacter therapy are regulated [3,4].

The development of algorithms for early and accurate diagnosis of chronic HP-associated gastritis will improve the quality of treatment and dispensary monitoring of this category of patients.

Most of the methods used to diagnose HP infection are invasive, since they involve endoscopy followed by examination of samples of mucosal biopsies. This, in turn, makes it difficult to use them in most patients

In recent years, a new technique for the determination of *H. pylori* antigens in feces has been developed [5]. This method is a highly accurate method for both the primary diagnosis of *H. pylori* and for monitoring treatment. This approach avoids the difficulties of conducting an endoscopic examination, including psychological and physical discomfort for patients.

Purpose

The aim of the study was to study the effectiveness of three-component therapy in patients with chronic HP-associated diseases based on the results of the determination of *H. pylori* antigen in feces.

Material and methods

General clinical methods, laboratory research methods (clinical and biochemical blood tests, general urine analysis), instrumental methods (esophagogastroduodenoscopy; ultrasound of abdominal organs), determination of *H. pylori* antigen in fecal samples by immunochromatography analysis, determination of *H. pylori* antigen in blood were used in the examination of patients.

Result

Exclusion criteria: the use of antibiotics, drugs that inhibit secretion (PPIs, H₂-histamine blockers, antacids, bismuth preparations) for 4 weeks before the study, the presence of allergy to one of the drugs used, severe liver and kidney diseases, diarrhea.

Determination of *H. pylori* antigen in fecal samples was performed by immunochromatography analysis (IHA).

The study included 48 patients with confirmed HP infection, i.e., as a result of a serological study, *H. Pylori*-antigen in blood and feces was detected in all subjects. Based on the results of endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract, 15 (31%) patients were diagnosed with chronic erosive gastritis, 19 (40%) – duodenal ulcer, 5 (10%) – gastric ulcer.

According to ultrasound data, 20 subjects (42%) revealed changes in the pancreas in the form of an increase in the size and heterogeneity of the parenchyma, 21 (44%) – billiard dyskinesia.

The duration of the disease in all patients exceeded 1 year. Patients received a 10-day eradication therapy regimen, including: omeprazole, clarithromycin, amoxicillin. The drugs were taken 2 times a day. The choice of therapy regimen was justified according to the recommendations of Maastricht V on the diagnosis and treatment of *H. pylori* infection. Informed consent of patients was obtained.

An Immunochromatography test was also used to evaluate the efficacy of *H. pylori* eradication in these patients. Fecal samples were collected 3 days after endoscopy before the start of therapy and at 4, 6, 8 and 12 weeks after the end of the course of treatment.

Additionally, the efficacy of eradication was evaluated 4-6 weeks after the course of treatment based on the results of the study of *H. pylori*-antigen in blood and feces.

Statistical processing of the obtained data included the determination of the reliability of differences in the average values of quantitative data according to the Student's criterion.

Against the background of the therapy, there was a positive dynamics of the main clinical symptoms.

4 weeks after the end of treatment, the antigen was re-examined for helicobacter infection in the blood and feces. Eradication was successful in 40 out of 48 patients and amounted to 83% according to the results of IHA fecal samples and in 47 (98%) out of 48 according to the results of serological blood tests, i.e. according to serological blood tests, the mycobacterium antigen persisted after treatment, despite the complete disappearance of symptoms of the disease.

It follows from this that the study of the antigen in the feces is reliable, because the helicobacter antigen in the blood persists despite the eradication of infection, and in the feces it is not determined after eradication.

Due to the simplicity of the IHA test with its high sensitivity, it has undoubted advantages over other tests.

The use of a simple noninvasive method allows not only to diagnose *H. Pylori* infection, but also to control eradication to determine the effectiveness of the treatment regimens used. The high sensitivity and specificity of the immunochromatography test for determining HP antigen in fecal samples allows us to recommend it as a non-invasive method for diagnosing *H. pylori* infection and evaluating the effectiveness of therapy.

Thus, a clarithromycin-based regimen in combination with a proton pump inhibitor (PPIs) and amoxicillin is effective and safe for *H. pylori* infection eradication. A noninvasive immunochromatography rapid test for the determination of HP antigens in fecal samples can be used to diagnose *H. Pylori* infection and evaluate the effectiveness of therapy.

Literature

1. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Lapina T.L. Chronic gastritis caused by *Helicobacter pylori* infection: diagnosis, clinical significance, prognosis // Handbook for doctors. – M., 2009.
2. Loginov A.S., Aruin L.I., Ilchenko A.A. Peptic ulcer and *Helicobacter pylori*: new aspects of pathogenetic therapy. – M., 1993. – 230 p.
3. Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D. N. Infection of *Helicobacter pylori*. – M.: GEOTAR-Media, 2016. – 256 p.
4. Malfertheiner P., Megraud F. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report // Gut. – 2017. – Vol. 66. – P. 6-30.
5. Selgrad M, Kandulski A, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori*: Diagnosis and Treatment // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 25. – P. 549-556.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ERADICATION OF HELICOBACTER PYLORI BASED ON THE RESULTS OF DETERMINATION OF HP-ANTIGEN IN FECAL SAMPLES

Kadirov B.B., Akhmadaliev U.K., Maksumova D.K.

Objective. Assessment of the effectiveness of eradication of *Helicobacter pylori* infection. **Material and methods:** 48 patients were examined with chronic inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract associated with *H. pylori* (serological research of *Helicobacter pylori*. **Result:** Patients received omeprazole,

amoxicillin and clarithromycin for 10 days. Eradication was achieved in 83% of patients (40 out of 48 patients) according to the results of serological research of HP antigen in the blood and immunochromatographic examination of fecal samples. **Conclusions:** The use of serological and immunochromatographic examination of fecal samples allows timely eradication, which increases the effectiveness of treatment of diseases of the gastrointestinal tract associated with *H. pylori*.

Key words: *Helicobacter pylori*, diagnosis, *H. pylori*-antigen in fecal samples, eradication, clarithromycin, omeprazole, amoxicillin.



КОРРЕКЦИЯ КУРСА ХИМИОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВА ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Мизамов Ф.О., Анарбоев С.А.

JIGAR EXINOKOKKOZINING TAKRORLANISHINING OLDINI OLIHDA KIMYOTERAPIYA KURSINI TUZATISH

Qurboniyozov Z.B., Raxmanov K.E., Mizamov F.O., Anarboev S.A.

CORRECTION OF THE COURSE OF CHEMOTHERAPY IN THE PREVENTION OF RECURRENCE OF LIVER ECHINOCOCCOSIS

Kurbaniyazov Z.B., Rakhmanov K.E., Mizamov F.O., Anarboev S.A.

Самаркандский государственный медицинский институт

Maqsad: jigar exinokokkozli bemorlarni davolash sifatini yaxshilash, kasallikning qaytalanishini kamaytirishning samarali usullarini ishlab chiqish. **Material va usullar:** jigar exinokokkozi bilan kasallangan 371 nafar bemor kuzatuv ostiga olindi. Turli dozadagi albendazolning exinokokkozning germinal shakllariga ta'sirini baholash maqsadida tabiiy sharoitda exinokokkoz bilan kasallangan 32 bosh qo'yda ichki organlarning morfologik tekshiruvini o'tkazildi. **Natijalar:** albendazol bilan kimyoterapiya jarrohlik davolashdan keyin bir oydan kechiktirmay boshlangan. Taqqoslash guruhida an'anaviy sxema bo'yicha 112 (43,8%) bemorda operatsiyadan keyingi kimyoterapiya o'tkazildi. Davolash paytida birinchi kimyoterapiya kursidan keyin AST va ALT ning o'rtacha konsentratsiyasining mos ravishda $0,55 \pm 0,05$ va $0,88 \pm 0,08$ mmol/L gacha oshishi qayd etildi. **Xulosa:** eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, birlamchi exinokokk kistasidan uzoqda joylashgan hududlarda mikroskopik aniqlanishi mumkin bo'lgan germinal mikrokistalar mavjud bo'lib, ular katta kistalarni olib tashlaganidan keyin kasallikning qaytalanishini rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Kalit so'zlar: jigar exinokokkozi, kimyoterapiya, relaps, profilaktika.

Objective: To improve the quality of treatment of patients with liver echinococcosis by developing effective methods to reduce the number of relapses of the disease. **Material and methods:** 371 patients with liver echinococcosis were under observation. In order to assess the effect of albendazole in various dosages on the germinal forms of echinococcosis, morphological studies of the internal organs were carried out in 32 sheep infected with echinococcosis in natural conditions. **Results:** Chemotherapy with albendazole was started no later than one month after surgical treatment. In the comparison group, postoperative chemotherapy was performed in 112 (43.8%) patients according to the traditional scheme. During treatment, an increase in the average concentration of AST and ALT after the first course of chemotherapy was noted, up to 0.55 ± 0.05 and 0.88 ± 0.08 mmol/L, respectively. **Conclusions:** Experimental studies have shown that in areas remote from the primary echinococcal cyst there are microscopically identifiable germinal microcysts, which can lead to the development of a relapse of the disease after removal of large cysts.

Key words: liver echinococcosis, chemotherapy, relapse, prevention.

По данным Всемирной организации здравоохранения, «в мире эхинококкозом поражено более 1 млн человек, при этом среди различных органов и тканей в 44-84% случаев процесс локализуется в печени» [5-7]. В связи с отсутствием тенденции к уменьшению числа больных и наличием эндемичных регионов, где показатель заболеваемости варьирует от 1,2 до 9,0 на 100 тыс. населения, это паразитарное заболевание остается серьезной медицинской и социальной проблемой [4]. На современном этапе диагностика эхинококкоза печени (ЭП) не представляет особых трудностей во многом благодаря появлению методов неинвазивной визуализации, информативность комплексного применения которых достигает 95-100% [3]. Однако отсутствие настороженности в отношении эхинококкоза способствует поздней диагностике, а следовательно, увеличению осложненных форм заболевания [1,2]. «Однако достаточно высокая частота послеоперационных осложнений (34-50%) и многочисленные случаи послеоперационных рецидивов заболевания (15-64%) свидетельствуют о недоста-

точной эффективности и надежности распространенной хирургической тактики» [7]. В свете вышеизложенного становится очевидной необходимость усовершенствования известных и разработка новых эффективных мер профилактики и лечения этого грозного заболевания.

Цель исследования

Улучшение качества лечения больных эхинококкозом печени путем разработки эффективных методов уменьшения количества рецидивов заболевания.

Материал и методы

Под наблюдением был 371 больной с ЭП. Для оценки влияния альбендазола в различной дозировке на зародышевые формы эхинококкоза были проведены морфологические исследования внутренних органов экспериментальных животных (32 овцы), зараженных эхинококкозом в природных условиях. На основании УЗИ у всех этих животных был диагностирован (при участии специалистов-ветеринаров) эхинококкоз печени.

Для определения действия альбендазола на первом этапе экспериментального исследования были

изучены ткани печени овец, не получивших химиотерапию. Морфологическое изучение проводилось по серийным срезам печени, окрашенных гематоксилином и эозином. У всех животных в печени обнаружены новообразующиеся зародышевые кисты. Остальные животные в течение 2-х и 3-х недель получали альбендазол в различной дозировке (по 5, 10, 15 и 20 мг/кг массы). При изучении печени животных, получавших альбендазол в дозе 5 мг/кг массы в течение 3-х недель, микроскопически стенки

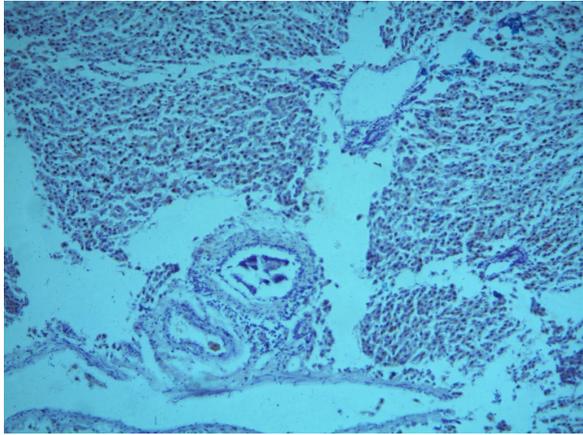


Рис. 1. Печень после применения альбендазола в дозе 5 мг/кг. Окраска Г-Э. Ув. 10×20.

При микроскопическом исследовании печени на фоне приема альбендазола в дозе 15 мг/кг массы животного в течение 2-х недель новообразующаяся зародышевая капсула эхинококкового пузыря отечная, стенки разрыхлены. По периферии стенки пузыря появляются лимфоидно-гистоцитарные инфильтраты, которых не было при использовании дозы 10 мг/кг (рис. 3). При изучении печени овец,

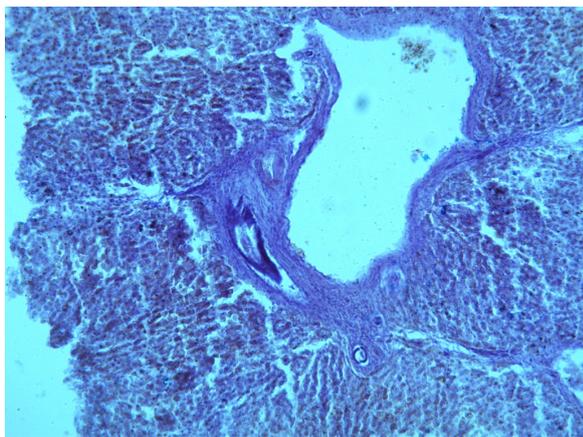


Рис. 3. Печень после применения альбендазола в дозе 15 мг/кг. Окраска Г-Э. Ув. 10×10.

До начала химиотерапии, во время и в конце курса химиотерапии исследовали общий анализ крови, биохимические показатели и коагулограмму. У овец, леченных альбендазолом в дозе 5 мг/кг, в анализе крови патологических сдвигов не наблюдалось. У овец, леченных альбендазолом в дозе 10 и 15 мг/кг, регистрировались незначительные изменения биохимических показателей крови. При дозе 20 мг/кг показатели ферментов крови в конце первой неде-

зародышевой кисты были гомогенные, значительно утолщены. По периферии образовался довольно мощный каркас из лимфоидно-гистиоцитарных клеток (рис. 1). При дозе 10 мг/кг массы в течение 2-х недель среди долек печени были видны формирующиеся зародышевые пузыри эхинококка, состоящие из слоистой хитиновой оболочки, заполненные аморфными массами. Среди них наблюдались сколексы. Отмечается выраженное расслаивание и отечность стенки хитиновой оболочки (рис. 2).

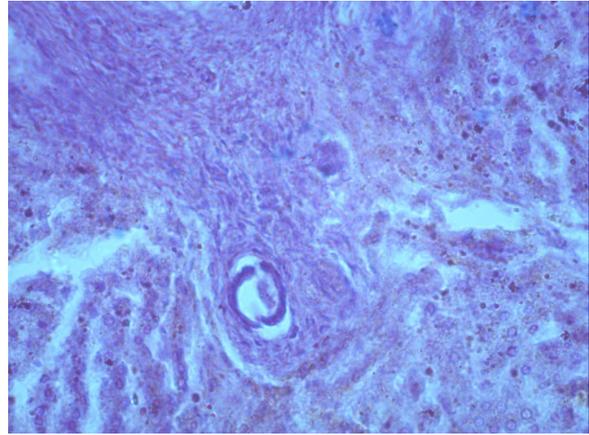


Рис. 2. Печень после применения альбендазола в дозе 10 мг/кг. Окраска Г-Э. Ув. 10×10.

леченных альбендазолом в дозе 20 мг/кг массы в течение 2-х недель, микроскопически выявлено, что периферийные зоны зародышевой капсулы эхинококка значительно обогащены лимфоидно-клеточными инфильтратами. Полость, формирующая кисту, зияет, в ней содержится аморфная масса. Стенки капсулы однородные, гомогенные (рис. 4).

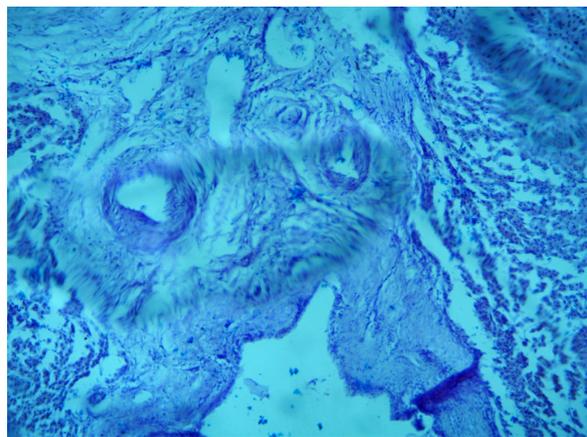


Рис. 4. Печень после применения альбендазола в дозе 20 мг/кг. Окраска Г-Э. Ув. 10×19.

ли были умеренно повышены, а в конце второй недели существенно возросли.

Исследования показали, что на отдаленных участках печени от первичного эхинококкового пузыря имеются микроскопически идентифицируемые зародышевые эхинококковые микрокисты. Они представлены сформированными либо формируемыми хитиновыми оболочками без признаков макрофагально-клеточной реакции вокруг зароды-

шевого образования, либо с наличием выраженной клеточной реакции. Лечение альбендазолом в высокой дозе – 10 мг/кг массы в течение 2-х недель и в более низкой дозе – 5 мг/кг массы в течение 3-х недель способствовало стимулированию пролиферативно-продуктивной клеточной реакции вокруг зародышевой кисты паразита и угнетающим образом действовало на сколексы эхинококка.

Результаты исследования

Абсолютное большинство выполненных эхинококкэктомий (99,8%) носило органосохраняющий характер и только у 1 (0,2%) пациента пришлось прибегнуть к резекции левой доли печени. В подходящих ситуациях не упускали возможности выполнения идеальной эхинококкэктомии: у 2 (0,3%) больных паразитарные кисты были удалены вылушиванием целой хитиновой оболочки. 412 (77,6%) остаточных полостей обработаны по типу закрытой эхинококкэктомии и только 116 (21,8%) фиброзных капсул было ушито полузакрытым методом на дренаже.

Химиотерапию альбендазолом начинали не позже одного месяца после оперативного лечения. В группе сравнения послеоперационная химиотерапия 112 (43,8%) больным проведена по традиционной схеме. На фоне лечения после первого курса химиотерапии отмечалось повышение средней концентрации АСТ и АЛТ соответственно до $0,55 \pm 0,05$ и $0,88 \pm 0,08$ ммоль/л. Паренхиматозная желтуха наблюдалась у 3 (2,7%) больных, диспепсические симптомы имели место у 41 (36,6%) больного, у 2 (1,8%) пациентов развилась обратимая аллопеция, при этом 16 (14,3%) больным потребовалась отмена профилактического лечения.

Следует подчеркнуть, что увеличение уровня трансаминаз было характерно для больных, страдающих или ранее страдавших заболеваниями печени. У 54 (48,2%) из 112 больных выявлена сопутствующая хроническая диффузная патология печени. Учитывая это, у пациентов основной группы коррекция дозы альбендазола проводилась с учетом исходного функционального состояния печени. При циррозе печени, а также при исходном (до операции) повышении печеночных ферментов альбендазол применялся в дозе 5 мг/кг/сут. В свою очередь, при развитии изменений в биохимических показателях крови или клинических проявлениях токсического эффекта на фоне стандартной дозы альбендазола пациентам также изменяли схему лечения до 5 мг/кг/сут. В основной группе хронические диффузные заболевания печени выявлены у 51,3% пациентов. Исходно сниженные дозы альбендазола использованы у 11 (9,6%) пациентов, а снижение традиционной дозы на фоне биохимических изменений потребовалось еще 21 (18,3%) больному. В целом химиотерапию по предложенной схеме получили 32 (27,8%) пациента основной группы.

Исследования показали, что вероятность развития побочных реакций на фоне химиотерапии альбендазолом по клиническим и лабораторным показателям составила 52,7% (59 больных в группе сравнения), что обусловлено токсическим эффек-

том препарата и наличием сопутствующей хронической диффузной патологии печени, при этом 14,3% больных потребовалась отмена лечения, в свою очередь возможность коррекции дозы позволила снизить это значение до 18,3% (21 пациент основной группе) и соответственно обеспечить полноценный курс антипаразитарной терапии (критерий $\chi^2 = 26.703$; $p < 0,001$).

Мониторинг печеночных аминотрансфераз также показал достоверное отличие этих показателей в группах сравнения. Так, уровень АЛТ в группе сравнения составил $0,88 \pm 0,08$ ммоль/л против $0,51 \pm 0,04$ ммоль/л в основной группе ($p < 0,001$), показатели АСТ достоверно не различались, при этом среди пациентов с сопутствующей хронической патологией печени уровень АЛТ составил $1,14 \pm 0,11$ против $0,62 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,001$), а АСТ – $0,72 \pm 0,07$ против $0,52 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Из 236 больных, обследованных в отдаленные сроки, рецидив эхинококкоза отмечался у 21 (8,9%), при этом в группе пациентов, оперированных в 2005-2008 гг., этот показатель достигал 16,3%, что было обусловлено отсутствием профилактической химиотерапии.

В последующем благодаря применению мер профилактики заболевания частоту рецидивов заболевания удалось снизить во 2-й подгруппе группы сравнения до 5,9%, а в основной группе – до 2,6%.

Таким образом, разработанный способа профилактической химиотерапии позволил улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты ближайших послеоперационных осложнений с 12,5 (32 пациента в группе сравнения) до 4,3% (5 пациентов в основной группе) (критерий $\chi^2 = 4.954$; $Df = 1$; $p = 0,027$) и рецидива заболевания с 11,9 (19 пациентов в группе сравнения) до 2,6% (2 пациента в основной группе) (критерий $\chi^2 = 4.692$; $Df = 1$; $p = 0,031$).

Заключение

Экспериментальные исследования на 32 овцах показали, что на отдаленных от первичного эхинококковой кисты участках печени имеются микроскопически идентифицируемые зародышевые микрокисты, что может привести к развитию рецидива заболевания после удаления крупных кист.

Стимулирование пролиферативно-продуктивной клеточной реакции вокруг зародышевой кисты паразита с угнетающим воздействием при применении альбендазола в дозе 20 мг/кг происходит в течение 2-х недель, тогда как при дозе 10-15 и 5-7 мг/кг эффект наступал к 3-4-й неделе наблюдения, что позволяет корректировать рекомендованную дозу альбендазола (10-12 мг/кг) в случаях возможного риска развития токсических реакций (диффузные заболевания печени) с учетом пролонгирования курсового лечения.

Клинически обоснована коррекция дозы альбендазола для профилактики рецидива эхинококкоза печени у пациентов с сопутствующей хронической диффузной патологией печени, позволившая снизить вероятность развития побочных реакций с 52,7 до 18,3% ($\chi^2 = 26.703$; $p < 0,001$) и соответствен-

но показатели печеночных аминотрансфераз: АЛТ в группе сравнения с $1,14 \pm 0,11$ до $0,62 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,001$) в основной группе, и АСТ соответственно с $0,72 \pm 0,07$ до $0,52 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Литература

1. Вишнеvский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З. и др. Эхинококкоз печени. Хирургическое лечение // Доказат. гастроэнтерол. – 2013. – №2. – С. 18-25.
2. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Акбаров М.М. и др. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени // Анналы хир. гепатол. – 2011. – Т. 16, №4. – С. 19-24.
3. Резолюция 22-го Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» // Анналы хир. гепатол. – 2015. – Т. 20, №4. – С. 128-131.
4. Чжао А.В., Икрамов Р.З. Хирургическое лечение эхинококкоза печени // Хирургия. Прил. к журналу Consilium Medicum. – 2016. – №2. – С. 15-17.
5. Шамсиев А.М., Курбаниязов З.Б., Шамсиев Ж.А., Рахманов К.Э. Совершенствование хирургического лечения эхинококкоза печени // Мед. журн. Узбекистана. – 2017. – №1. – С. 2-5.
6. Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Эшкobilов Т.Ж. и др. Экспериментальное обоснование эффективной терапевтической дозы альбендазола для профилактики рецидива эхинококкоза // Пробл. биол. и мед. – 2018. – №3 (102). – С. 151-156.
7. Marom G., Houry T., Gazla S.A. et al. Operative treatment of hepatic hydatid cysts: A single center experience. // Asian J. Surg. – 2018. – Vol. 11.

КОРРЕКЦИЯ КУРСА ХИМИОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВА ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Мизамов Ф.О., Анарбоев С.А.

Цель: улучшение качества лечения больных эхинококкозом печени путем разработки эффективных методов профилактики рецидивов заболевания. **Материал и методы:** под наблюдением был 371 больной с эхинококкозом печени. С целью оценки влияния альбендазола в различных дозировках на зародышевые формы эхинококкоза морфологические исследования внутренних органов проводили у 32 овец, зараженных эхинококкозом в природных условиях. **Результаты:** химиотерапию альбендазолом начинали не позже одного месяца после оперативного лечения. В группе сравнения послеоперационная химиотерапия проведена 112 (43,8%) больным по традиционной схеме. На фоне лечения отмечено повышение средней концентрации АСТ и АЛТ после первого курса химиотерапии, соответственно до $0,55 \pm 0,05$ и $0,88 \pm 0,08$ ммоль/л. **Выводы:** экспериментальные исследования показали, что на отдаленных от первичного эхинококковой кисты участках имеются микроскопически идентифицируемые зародышевые микрокисты, что может привести к развитию рецидива заболевания после удаления крупных кист.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, химиотерапия, рецидив, профилактика.



TOSHKENT VILOYATI AHOLISI ORASIDA SUITSIDDAN YUZ BERGAN O'LIM HOLATLARINING SUD-TIBBIY TAHLILI

Lochinov F.N., Shodiev G.B., Miraxmedov Sh.M., Mirzaxmedov J.M., Tashpo'latov. F.X.

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ СМЕРТИ, СВЯЗАННЫХ С СУИЦИДОМ, СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ

Лочинов Ф.Н., Шодиев Г.Б., Мирахмедов Ш.М., Мирзахмедов Ж.М., Ташпулатов Ф.Х.

FORENSIC MEDICAL ANALYSIS OF MORTALITIES RELATED TO SUICIDE IN THE POPULATION OF TASHKENT REGION

Lochinov F.N., Shodiev G.B., Mirakhmedov Sh.M., Mirzakhmedov J.M., Tashpulatov F.X.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi Toshkent viloyati filiali

Цель: судебно-медицинская экспертиза случаев смерти, связанных с суицидом, и разработка рекомендаций по его профилактике среди населения Ташкентской области. **Материал и методы:** проанализированы статистические данные о самоубийствах среди населения Ташкентской области за 2018-2019-2021 гг. На основании экспертных заключений Ташкентского областного филиала Республиканского научно-практического центра судебной медицины о количестве самоубийств в эти годы. **Результаты:** в результате анализа судебно-медицинских заключений, составленных экспертами Ташкентского областного филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы по поводу смерти в результате суицида, выявлено, что самоубийства путем повешения с суицидальной целью чаще встречаются среди лиц мужского пола и азиатской расы. **Выводы:** количество суицидов среди лиц 18-30 лет в последние годы увеличивается, при этом максимальное количество летальных исходов приходилось на весенне-летние месяцы, чаще совершались в понедельник недели. Чаще также самоубийства путем повешения с суицидальной целью совершались в состоянии алкогольного опьянения.

Ключевые слова: суицид, повешение, судебно-медицинская экспертиза.

Objective: Forensic medical examination of suicide-related deaths and development of recommendations for its prevention among the population of the Tashkent region. **Material and methods:** Statistical data on suicides among the population of the Tashkent region for 2018-2019-2021 were analyzed. Based on the expert opinions of the Tashkent Regional Branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medicine on the number of suicides in these years. **Results:** As a result of the analysis of forensic medical reports compiled by experts of the Tashkent Regional Branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination regarding death as a result of suicide, it was found that suicides by hanging with suicidal intent are more common among males and Asians. **Conclusions:** The number of suicides among people aged 18-30 has been increasing in recent years, while the maximum number of deaths occurred in the spring-summer months, more often on Monday weeks. More often, suicides by hanging with suicidal intent were committed while intoxicated.

Key words: suicide, hanging, forensic medical examination.

Jan ma'lumotlariga ko'ra, har yili 1 000 000 ga yaqin odam turli yo'llar bilan o'z joniga qasd qiladi. Agarda rasmiy statistikada faqat yaqqol namoyon bo'lgan va tasdiqlangan holatlar qayd etilishini inobatga olsak, tugallangan suitsid hodisasidan o'lim rasmiy ko'rsatkichlardan ancha yuqori ekanligi ma'lum bo'ladi. So'nggi ma'lumotlarga ko'ra yiliga 4 milliondan ortiq odam o'z-o'zini o'ldiradi. Yuqoridagilardan kelib chiqib, ko'p omilli, tibbiy, ijtimoiy, iqtisodiy, huquqiy, ma'daniy va diniy muammo sifatida e'tirof etilgan o'z-o'zini o'ldirish hodisalari dunyoning barcha mamlakatlarida izchil ortib borayotgan tashvishli holat sifatida baholanadi [1].

Suitsid masalasi jamiyat salomatligi va ijtimoiy farovonlikning ko'rsatkichlaridan biri hisoblanganligi sababli, so'nggi yillarda ushbu masala dunyoning barcha mamlakatlarida o'tkir muammo tusini olmoqda. Ushbu murakkab, ko'p jihatli muammo turli soha (huquqiy, ijtimoiy, tibbiy, iqtisodiy va h.k.z.) tadqiqotchilari bilan bir qatorda sud-tibbiy ekspertlarning ham diqqat markazidadir [2,4].

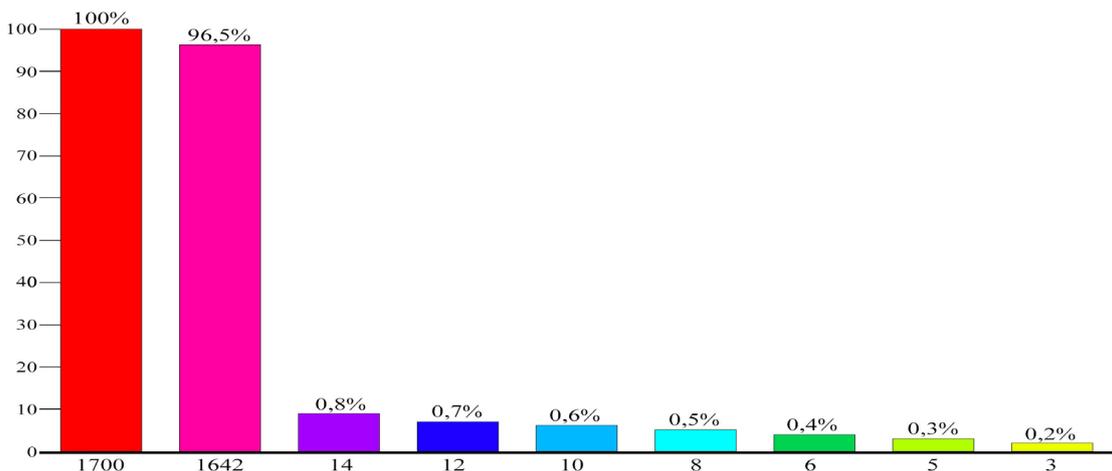
Sud-tibbiy ekspertlar amaliyotida o'z-o'zini o'ldirish (suitsid) bilan bog'liq o'lim holatlari yildan-yilga ko'payib borayotganligi qayd etilmoqda. Ming afsuski, bunda 18-30 yosh oraliqdagi yoshlar o'limi soni doimiy ravishda o'sib kelmoqda [3,4].

Tadqiqot maqsadi

Toshkent viloyati aholisi orasida o'z-o'zini o'ldirish (suitsid) bilan bog'liq o'lim holatlarini o'rganish va statistik tahlil qilish yo'li bilan unga sud-tibbiy baho berish hamda o'z-o'zini o'ldirishni oldini olishga qaratilgan tavsiyalarni ishlab chiqish.

Natijalar va muhokama

Toshkent viloyati aholisi orasida suitsiddan o'lim holatlari bo'yicha statistik ko'rsatkichlar tahlil qilindi. Buning uchun Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi Toshkent viloyat filialining joylardagi bo'limlarida 2018-2021 yillarda suitsid natijasida yuz bergan o'lim holatlari bo'yicha o'tkazilgan ekspert xulosalari o'rganildi.



Izoh:

- Jami suitsidlar
- Osilish holati
- Turli xil dori vositalardan zaharlanish holati
- Sirka kislotasidan zaharlanish holati
- Tomirni kesish holati
- Poyezd ostiga tashlash holati
- Balandlikdan tashlash holati
- O'zini yoqish holati
- O'zini otish holati (o'q otar quroldan)

Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi (RSTEIAM) Toshkent viloyat filialining joylardagi bo'limlarida 2018-2021 yillar davomida turli yo'llar orqali o'z-o'zini o'ldirish bilan bog'liq jami 1700 ta o'lim holati aniqlangan. Ulardan: osish orqali o'z-o'zini o'ldirish 1642 ta (96,5%), turli xil dori vositalarini is'temol qilish orqali o'z-o'zini o'ldirish 14 ta (0,8%), sirka kislotasini is'temol qilish orqali o'z-o'zini o'ldirish 12 ta (0,7%), tomir kesish orqali o'z-o'zini o'ldirish 10 ta (0,6%), poyezd ostiga tashlash orqali o'z-o'zini o'ldirish 8 ta (0,5%), balandlikdan tashlash orqali o'z-o'zini o'ldirish 6 ta (0,4%), yoqish orqali o'z-o'zini o'ldirish 5 ta (0,3%) va o'q otar quroldan otish orqali o'z-o'zini o'ldirish 3 ta (0,2%) holatda qayd etilgan.

Suitsid holatlari ichida osish orqali o'z joniga qasd qilish ko'p uchraganligi (96,5%) sababli, ushbu holat 2018-2021 yillar jamlanmasi bo'yicha umumiy tahlil qilinganda quyidagilar aniqlandi: osilish bilan bog'liq o'z-o'zini o'ldirish jami 1642 ta holatni tashkil etgan. Ulardan 1189 ta (72,4%) erkak, 453 ta (27,6%) ayolda osilish bilan bog'liq suitsiddan o'lim holatlari qayd etilgan. Irqi bo'yicha - 1538 ta (93,7%) osiyo, 104 ta (6,3%) yevropa irqiga mansubligi aniqlangan.

Yil fasllari bo'yicha tahlil qilinganda - qishda 310 ta (18,9%), bahorda 509 ta (31,0%), yozda 451 ta (27,5%), kuzda 372 ta (22,6%) o'lim holatlari qayd etilgan. Xafta kunlari bo'yicha - dushanba 292 ta (17,8%), seshanba 247 ta (15,0%), chorshanba 223 ta (13,6%), payshanba 180 ta (11,0%), juma 207 ta (12,6%), shanba 226 ta (13,7%), yakshanba 267 ta (16,3%) o'lim holatlari qayd etilgan. O'lim sutkani qaysi qismida yuz berganligi tahlil qilinganda: 664 tasi (40,4%) kunduzi (ertalab soat 06:00 dan, kech soat 18:00 gacha), 978 tasi (59,6%) tungi (kech soat 18:00 dan, ertalab soat 06:00 gacha) vaqtga to'g'ri kelgan. Yoshi bo'yicha tahlil qilganda - 18 yoshgacha 195 ta (11,8%), 18-30 yoshgacha 534 ta (32,5%), 30-40 yoshgacha 354 ta (21,6%), 40-50 yoshgacha 274 ta (16,7%), 50-60 yoshgacha 196 ta (12,0%), 60 yoshdan yuqorilar 89 ta (5,4%) ni tashkil etgan. Mastlik holati bo'yicha - jami 401 ta alkogoldan mastlik holati aniqlangan bo'lib, ulardan alkogoldan yengil darajali mastlik holati 265 ta (66%), alkogoldan o'rta darajali mastlik holati 80 ta (20%), alkogoldan og'ir darajali mastlik holati 56 ta (14%) tashkil etgan (Jadval №1, №2).

1-jadval

Toshkent viloyati aholisi orasida osish orqali o'z-o'zini o'ldirish bilan bogliq o'lim holatlarining sud-tibbiy tahlili

| Yillar | Ko'rsatkichlar | Irqi | | Jinsi | | Yoshi | | | | | |
|--------|----------------|-------|---------|-------|------|--------------|------------|------------|------------|------------|----------------------|
| | | Osiyo | Yevropa | Erkak | Ayol | 18 yoshgacha | 18-30 yosh | 30-40 yosh | 40-50 yosh | 50-60 yosh | 60 yoshdan yuqorilar |
| 2018 | abc | 391 | 39 | 320 | 110 | 17 | 135 | 117 | 84 | 61 | 16 |
| | % | 90,9 | 9,1 | 74,4 | 25,6 | 4,0 | 31,4 | 27,2 | 19,5 | 14,2 | 3,7 |
| 2019 | abc | 356 | 27 | 280 | 103 | 71 | 125 | 74 | 55 | 38 | 20 |
| | % | 92,9 | 7,1 | 73,1 | 26,9 | 18,5 | 32,6 | 19,4 | 14,4 | 9,9 | 5,2 |

| | | | | | | | | | | | |
|------|-----|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|-----|
| 2020 | abc | 368 | 20 | 264 | 124 | 65 | 133 | 72 | 53 | 44 | 21 |
| | % | 94,8 | 5,2 | 68 | 32 | 16,8 | 34,3 | 18,6 | 13,6 | 11,3 | 5,4 |
| 2021 | abc | 423 | 18 | 325 | 116 | 42 | 141 | 91 | 82 | 53 | 32 |
| | % | 95,9 | 4,1 | 73,7 | 26,3 | 9,5 | 32,6 | 20,6 | 18,6 | 12,0 | 7,3 |
| Jami | abc | 1538 | 104 | 1189 | 453 | 195 | 534 | 354 | 274 | 196 | 89 |
| | % | 93,7 | 6,3 | 72,4 | 27,6 | 11,8 | 32,5 | 21,6 | 16,7 | 12,0 | 5,4 |

2- jadval

| Yillar | Ko'rsatkichlar | Yil fasllari | | | | Xafta kunlari | | | | | | | Sutka qismi | |
|--------|----------------|--------------|-------|------|------|---------------|----------|------------|-----------|------|--------|-----------|-------------|---------------|
| | | Qish | Bahor | Yoz | Kuz | Dushanba | Seshanba | Chorshanba | Payshanba | Juma | Shanba | Yakshanba | 06:00-18:00 | 18:00 - 06:00 |
| 2018 | abc | 88 | 122 | 115 | 105 | 75 | 62 | 58 | 50 | 57 | 60 | 68 | 151 | 279 |
| | % | 20,5 | 28,3 | 26,7 | 24,5 | 17,4 | 14,4 | 13,5 | 11,6 | 13,3 | 14,0 | 15,8 | 35,1 | 64,9 |
| 2019 | abc | 70 | 119 | 106 | 88 | 80 | 59 | 43 | 31 | 46 | 52 | 72 | 138 | 245 |
| | % | 18,3 | 31,1 | 27,7 | 22,9 | 20,9 | 15,4 | 11,2 | 8,1 | 12,0 | 13,6 | 18,8 | 36,0 | 64,0 |
| 2020 | abc | 61 | 124 | 109 | 94 | 69 | 57 | 50 | 39 | 53 | 58 | 62 | 163 | 225 |
| | % | 15,7 | 32,0 | 28,1 | 24,2 | 17,8 | 14,7 | 12,9 | 10,0 | 13,7 | 14,9 | 16,0 | 42,0 | 58,0 |
| 2021 | abc | 91 | 144 | 121 | 85 | 68 | 69 | 72 | 60 | 51 | 56 | 65 | 212 | 229 |
| | % | 20,6 | 32,7 | 27,4 | 19,3 | 15,5 | 15,6 | 16,3 | 13,6 | 11,6 | 12,7 | 14,7 | 48,1 | 51,9 |
| Jami | abc | 310 | 509 | 451 | 372 | 292 | 247 | 223 | 180 | 207 | 226 | 267 | 664 | 978 |
| | % | 18,9 | 31,0 | 27,5 | 22,6 | 17,8 | 15,0 | 13,6 | 11,0 | 12,6 | 13,7 | 16,3 | 40,4 | 59,6 |

Toshkent viloyati aholisi orasida 2018-2021 yillarda osish bilan bog'liq o'z-o'zini o'ldirish (suitsid) holatlari tahliliga ko'ra, osiyo irqiga mansublarda va erkaklarda o'lim holati ko'p bo'lgan; 18 yoshgacha va 18-30 yosh oraliqda bo'lgan shaxslarda o'lim ko'rsatkichi o'sib borishi kuzatilgan; bahor va yoz fasllarida, haftani yakshanba va dushanba kunlarida hamda sutkani tungi qismida o'lim holatlari ko'p qayd etilgan; alkogoldan mastlik holatlarida o'z-o'zini o'ldirish yildan-yilga o'sib borgan.

Xulosa

Tadqiqot natijalari suitsid bilan bog'liq o'lim holatlarini oldini olishga qaratilgan profilaktik chora-tadbirlarni ishlab chiqishda o'z ahamiatiga ega. O'z-o'zini o'ldirish holatlarini oldini olishga qaratilgan profilaktik chora-tadbirlarni olib borishda huquq-tartibot idoralari mas'ullari va mahalla faollari bilan bir qatorda tibbiyot xodimlarining ham aholi orasida muntazam tarzda keng tushuntirish ishlarini olib borishda ishtirok etishlari muhim ahamiyat kasb etadi.

Adabiyotlar

- G'iyosov Z.A., Maxsumxonov K.A. Tugallangan suitsid holatlarida sud-tibbiy ekspertizani o'tkazish algoritmi. Uslubiy tavsiyanoma. Toshkent. 2021 y.
- Vaulin S.B., Alexseva M.B., Morenc T.B. Госпитальные суицидальные попытки и самоубийства в психиатрическом стационаре, во время лечебного отпуска и в ранние сроки после выписки. Вестник Смоленской государствен-

ной медицинской академии. 2017.- Т.16.- № 1.- С. 94-99.

3. Витер В.И., Вавилов А.Ю., Кунгурова В.В., Бабушкина К.А. Механическая асфиксия: судебно-медицинская диагностика и оценка. Ижевск. 2016.- С.86.

4. Гусева М.В. Эпидемиологический анализ и медико-психологические особенности самоубийств населения мегаполиса (на примере Москвы). Автореферат канд. дисс., М., 2005.- С. 23.

5. Збруева Ю.В., Джуваляков П.Г. Смертность от механической асфиксии за период с 2013-го по 2017 год в Астраханской области // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Хабаровск, 2018. - №17. - С 70-73.

6. Зиненко Ю.В. Морфометрические особенности трупов мужчин, погибших от странгуляционной механической асфиксии. Автореф. дис.... канд. мед. наук. -Красноярск, 2013. -С 3-2.

7. Махсумхонов К.А. Некоторые судебно-медицинские аспекты самоубийства. Автореф. дис.... канд. мед. наук. -Ташкент, 2004. -С. 13-15.

TOSHKENT VILOYATI AHOLISI ORASIDA SUITSIDDAN YUZ BERGAN O'LIM HOLATLARINING SUD-TIBBIY TAHLILI

Lochinov F.N., Shodiev G.B., Miraxmedov Sh.M., Mirzaxmedov J.M., Tashpo'latov. F.X.

Maqsad. Toshkent viloyati aholisi orasida o'z-o'zini o'ldirish bilan bog'liq o'lim holatlarini o'rganish va statis-

tik tahlil qilish yo'li bilan unga sud-tibbiy baho berish hamda o'z-o'zini o'ldirishni oldini olishga qaratilgan tavsiyalarni ishlab chiqish. **Material va usullar.** tadqiqot jayronida Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi Toshkent viloyat filialining joylardagi bo'linmalarida 2018-2021 yillarda o'tkazilgan ekspert xulosalari ma'lumotlari bo'yicha osish bilan bog'liq suitsiddan o'lim absolyut va nisbiy ko'rsatgichlarda tahlil qilindi. **Natijalar.** osish bilan bog'liq suitsid holatlari tahliliga ko'ra, osiyo irqiga mansublarda va erkaklarda o'lim holati ko'p bo'lgan; 18 yoshgacha va 18-30 yosh oraliqda

bo'lgan shaxslarda o'lim ko'rsatgichi o'sib borishi kuza-tilgan; bahor va yoz fasllarida, xaftani yakshanba va dushanba kunlarida hamda sutkani tungi qismida o'lim holatlari ko'p qayd etilgan; alkogoldan mastlik holatlarida o'z-o'zini o'ldirish yildan-yilga o'sib borgan. **Xulosa.** tadqiqot natijalari suitsid bilan bog'liq o'lim holatlarini oldini olishga qaratilgan profilaktik chora-tadbirlarni ishlab chiqishda o'z ahamiatiga ega.

Kalit so'zlar: sud-tibbiy ekspertiza, suitsid, osish, profilaktik chora-tadbirlari.



COMPARATIVE ANALYSIS OF PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH LIVER DISEASE AND RHEUMATOLOGY

Madirimova L.O., Yusupova O.B., Ermatov N.Zh.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Мадиримова Л.О., Юсупова О.Б., Эрматов Н.Ж.

JIGAR KASALLIKLARI VA REVMOLOGIK BEMORLARDA PSIXOEMOTSIONAL BUZILISHLARNING QIYOSIY TAHLILI

Madirimova L.O., Yusupova O.B., Ermatov N.Zh.

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

Цель: сравнительный анализ психоэмоциональных нарушений у больных с заболеваниями печени и ревматоидным артритом. **Материал и методы:** обследованы 30 больных циррозом печени, госпитализированных в 1-е гепатобилиарное отделение и 30 пациентов с ревматоидным артритом, находившихся на лечении в отделении ревматологии клиники ТМА. Женщин было 34, мужчин 26 мужчин. Средний возраст больных – 42±4,5 года. **Результаты:** наблюдения показали, что у больных с заболеваниями печени тревога была выражена в большей степени, чем у пациентов с ревматологическими заболеваниями, у которых отмечается более высокий уровень депрессии. **Выводы:** выявленные расстройства имеют социально-экономическое значение, поскольку они возникают у лиц трудоспособного возраста.

Ключевые слова: цирроз печени, ревматоидный артрит, психоэмоциональные расстройства, госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Maqsad: jigar kasalliklari va revmatoid artritli bemorlarda psixoemotsional buzilishlarni qiyosiy tahlil qilish. **Material va usullar:** 1-gepatobiliar bo'limiga yotqizilgan jigar sirrozi bilan kasallangan 30 nafar bemor va TTA klinikasi revmatologiya bo'limida davolanayotgan 30 nafar revmatoid artritli bemorlar tekshirildi. Ulardan 34 nafari ayol, 26 nafari erkak edi. Bemorlarning o'rtacha yoshi 42±4,5 yil. **Natijalar:** kuzatishlar shuni ko'rsatdiki, jigar kasalligi bilan og'riqan bemorlarda tashvishlanish ruhiy tushkunlik darajasi yuqori bo'lgan revmatologik kasalliklar bilan og'riqan bemorlarga qaraganda ko'proq aniqlanadi. **Xulosa:** aniqlangan buzilishlar ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyatga ega, chunki ular mehnatga layoqatli yoshdagi odamlarda uchraydi.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, revmatoid artrit, psixoemotsional buzilishlar, kasalxonada tashvish va depressiya shkalasi.

Nowadays, psychosomatic illnesses account for 70% of all illnesses. This is because the processes of globalization have a chronic stressful effect on the human psyche. As a result, the emotional balance is disturbed and various psychosomatic disorders occur in the body. According to the WHO analysis, depression is the most common disease among mental disorders, affecting more than 350 million people. According to this organization's estimate, by 2020, the incidence rate of depression will be the highest among other diseases. The most common form of liver injury and dysfunction and leading to its failure are inflammatory processes of the liver (hepatitis) or its dystrophic processes, which are associated with primary metabolic disorders in hepatocytes. The average incidence of the disease in men and women is 3:1. More development than age is 40 years.

Today, hepatobiliary pathology has been reported in more than 2 billion people worldwide. Of these, 300-350 million were diagnosed with viral hepatitis B and approximately 170 million patients with hepatitis C of these, 45% were complicated by liver cirrhosis. The exacerbation of psychoemotional disorders in patients with diseases of the hepatobiliary system, along with symptoms related to this system, is a topical issue today. The development of psychoemotional disorders in rheumatoid arthritis was of interest to a number of scientists in the early twentieth century. And extensively studied in the

departments of psychology and medical psychology in the 70s [1,3]. According to Rimón's scientific work, the main contradiction in patients with RA is the retention of strong hostile impulses within. That is, emotional limitation (alexithymia) occurs [4]. It has been shown that due to the chronic course of RA, it constantly affects the way of life, leads to sleep disorders, causes a variety of anxiety, depressive states in the psychoemotional sphere [2]. These disorders are also of socio-economic importance because they occur in able-bodied individuals.

Objective

To identify and make a comparative analysis of psychoemotional disorders in patients with liver disease and rheumatology.

Materials and methods

30 patients with liver cirrhosis in the "Hepato-biliary" department of the TTA 1 clinic and 30 patients with rheumatoid arthritis in the "Rheumatology" department were examined. A total of 60 patients, including 34 women and 26 men. The mean age was 42±4.5 years. Patients underwent general clinical examinations (to confirm the diagnosis), including: general and biochemical analysis of blood, general and biochemical analysis of urine, electrocardiography, radiography of the joints, ultrasound examination of abdominal organs. The Hospital anxiety depression scale (HADS) test was used to study psychoemotional disorders.

Patients were divided into two groups: the first group included 30 patients with a period of liver cirrhosis subcompensation; the second group - 30 patients with moderate activity of rheumatoid arthritis.

All patients received inpatient baseline treatment and the duration of the disease did not exceed 3 years.

Results

The analysis of the two groups of patients according to the follow-up complaints was as follows (Fig. 1):

According to this picture, patients with cirrhosis of the liver have a high incidence of frequent unexplained eating disorders, restlessness, tension headaches, and insomnia. Patients with RA have a high level of internal anxiety, depression, loss of interest in life. Equally, they complained of panic and nervousness.

The following parameters were obtained among the first group of patients according to the analysis of the HADS test (Fig. 2).

According to the following diagram, overt clinical depression was observed with a high percentage (66%) in patients with RA, while clinical anxiety was moderately expressed (41%). Anxiety depressive syndrome was observed in an average of 29.5% of patients. Non-anxious patients were also marked with average results (26%), while depression was not expressed in only 8% of patients.

Comparing the results of the two groups, the following indicators were identified (Fig. 4).

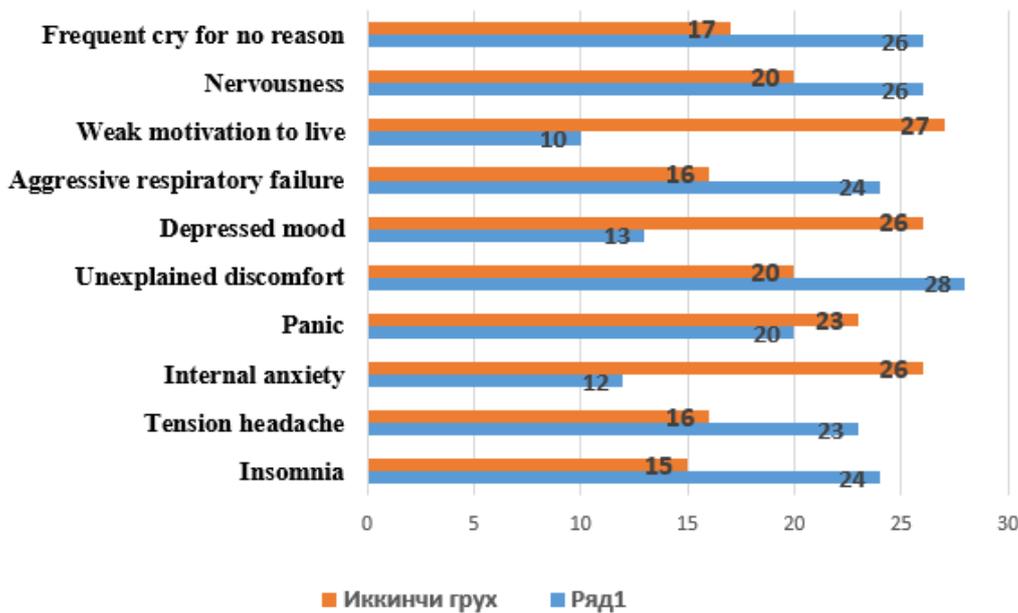


Fig. 1. Comparative analysis of patient complaints (between both groups). Error indicator $p \leq 0,01$

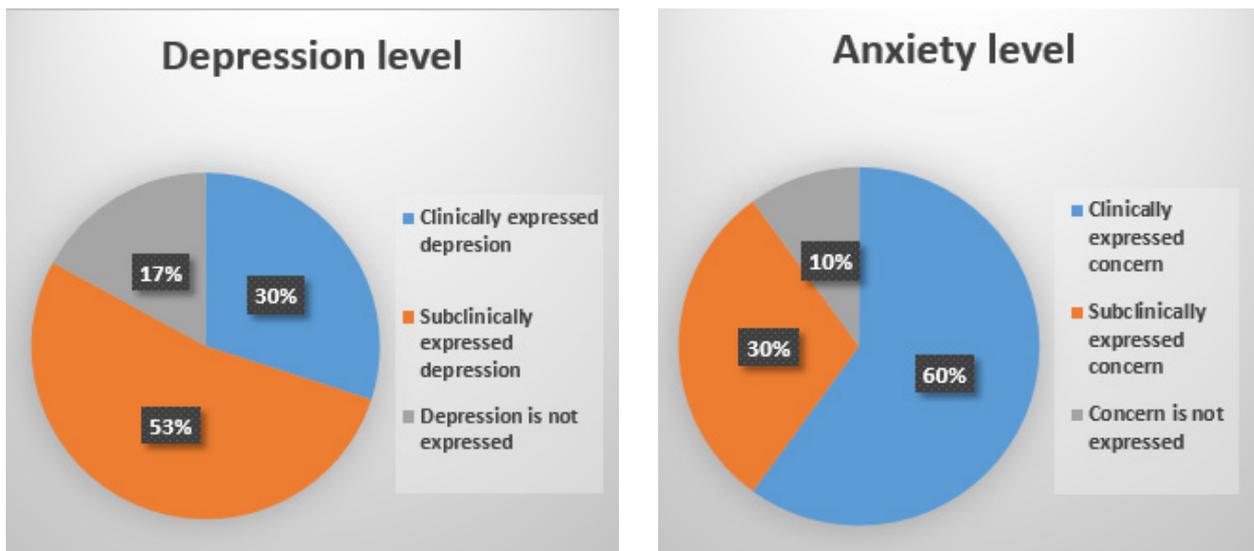


Fig. 2.

According to these results, patients with liver disease have a higher clinical risk (60%) compared to depression (30%). Subclinically expressed anxiety depressive syndrome was moderate (30%). However, there

were also patients with unexpressed anxiety and depression (average 13.5%).

The analysis of the second group of patients on HADS yielded the following results (Fig. 3).

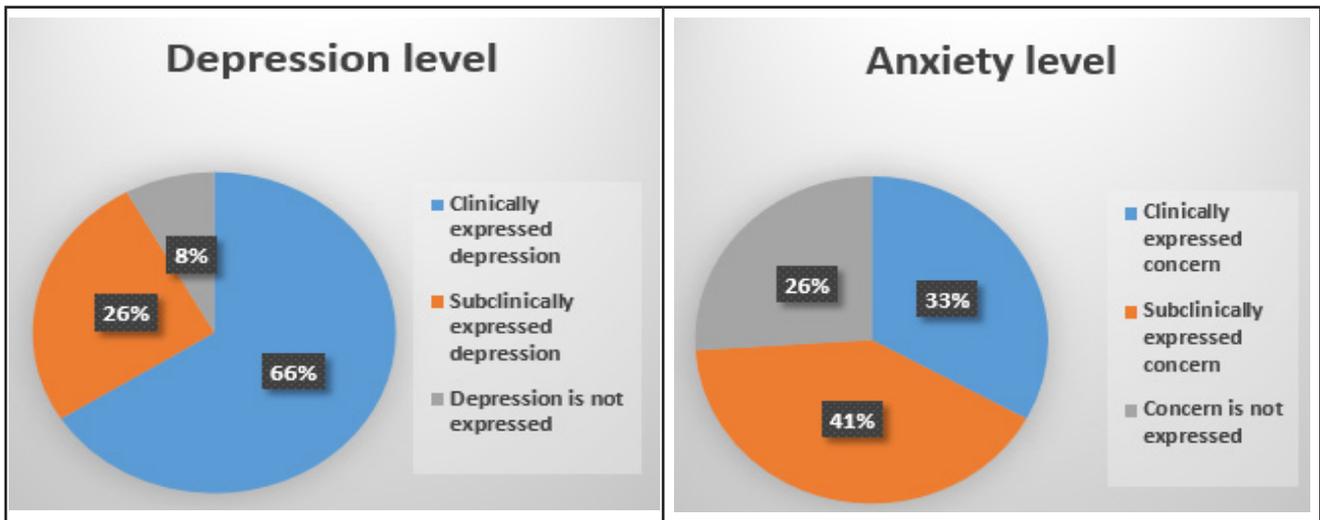


Fig. 3.

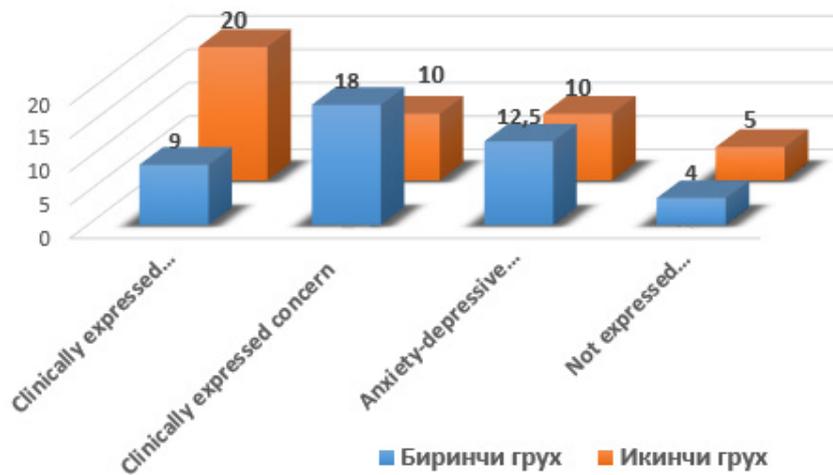


Fig. 4. Comparison of psychoemotional disorders of both groups (average assessment). Error indicator $p \leq 0,01$.

The graph below shows that anxiety syndrome is more common in patients with liver cirrhosis (18) than in patients with RA (10). There is a high susceptibility to depression in rheumatic cases (20).

Based on the results of this study, we can conclude that anxiety syndrome is more common in patients with liver disease than in patients with RA disease. There is a high predisposition to depression in rheumatic diseases. As a result, if a differential approach is used in primary care, it is possible to achieve goals such as early treatment and improved quality of life by detecting early psychoemotional disorders in these diseases.

References

1. Макарова В.И., Бабилова И.В., Джос Ю.С. Психоэмоциональные нарушения у больных с ревматоидным артритом и детей с хроническим ювенильным артритом // Науч.-практ. ревматол. – 2015. – №3. – С. 46.
2. Сидоров П.И., Парнякова А.В. Введение в клиническую психологию. – М., 2012.
3. Muscal E., Brey RL. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adults // Neurol. Clin. – 2010. – Vol. 28, №1. – P. 61-73.
4. Rimon R., Belmaker R. Psychosomatic aspects of juvenile rheumatic arthritis // Scand. J. Reum. – 2002. – Vol. 6. – P. 1/

COMPARATIVE ANALYSIS OF PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH LIVER AND RHEUMATOLOGICAL DISEASES

Madirimova L.O., Yusupova O.B., Ermatov N.Zh.

Objective: Comparative analysis of psychoemotional disorders in patients with liver diseases and rheumatoid arthritis. **Material and methods:** 30 patients with liver cirrhosis hospitalized in the 1st hepatobiliary department and 30 patients with rheumatoid arthritis treated in the rheumatology department of the TMA clinic were examined. There were 34 women, 26 men. The average age of patients is 42 ± 4.5 years. **Results:** Observations showed that in patients with liver disease, anxiety was more pronounced than in patients with rheumatological diseases, who have a higher level of depression. **Conclusions:** The identified disorders are of socio-economic importance, since they occur in people of working age.

Key words: liver cirrhosis, rheumatoid arthritis, psychoemotional disorders, Hospital anxiety depression scale.

ПЕРЕДНЯЯ АКТИВНАЯ РИНОМАНОМЕТРИЯ В МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕПТОПЛАСТИКИ

Мамедов В.З.

SEPTOPLASTIKANING SAMARADORLIGINI KUZATISHDA OLDINGI FAOL RINOMANOMETRIYA

Mamedov V.Z.

ANTERIOR ACTIVE RHYNOMANOMETRY IN MONITORING THE EFFICIENCY OF SEPTOPLASTY

Mamedov V.Z.

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева

Maqsad: oldingi faol rinomanometriya yordamida septoplastikadan keyin nafas olish funksiyasini ob'ektiv baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga burun septumining deviatsiyasi uchun septoplastika qilingan 98 nafar bemor ishtirok etdi. Nazorat guruhi 30 nafar sog'lom odamdan iborat edi. Operatsiyadan oldin va operatsiyadan bir va uch oy o'tgach septoplastikaning samaradorligini baholash uchun oldingi faol rinomanometriya o'tkazildi. **Natijalar:** operatsiyadan keyin umumiy hajm oqimi statistik jihatdan sezilarli darajada oshdi. Septoplastikadan keyingi 1 va 3 oylarda havo oqimining qarshiligi statistik jihatdan sezilarli darajada kamaydi. **Xulosa:** operatsiya natijalarini kuzatish uchun ob'ektiv baholash uchun oldingi faol rinomanometriyadan foydalanish tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar: septoplastika, oldingi faol rinomanometriya, hajmli oqim, havo oqimining qarshiligi.

Objective: Objective assessment of respiratory function after septoplasty using anterior active rhinomanometry.

Material and methods: The study included 98 patients who underwent septoplasty for deviated nasal septum. The control group consisted of 30 healthy people. To assess the effectiveness of septoplasty before surgery and one and three months after surgery, anterior active rhinomanometry was performed. **Results:** The total volume flow increased statistically significantly after the operation. Airflow resistance in the 1st and 3rd months after septoplasty decreased statistically significantly. **Conclusions:** Anterior active rhinomanometry is advisable to use for an objective assessment in order to monitor the results of the operation.

Key words: septoplasty, anterior active rhinomanometry, volumetric flow, airflow resistance.

Септопластикой называются широкий спектр хирургических вмешательств, направленных на восстановление функции носа путем восстановления внутренней части и устранения патологии носа [14,20]. Цель операции – реконструировать внутренние структуры путем исправления как носовой перегородки, так и носовых раковин. Для мониторинга эффективности септопластики важно оценить носовое дыхание у пациентов как до, так и после вмешательства. Мониторинг, который оценивает восстановление анатомических структур в полости носа, а также нормализацию физиологии носа, проводится как объективно, так и субъективно [16].

Для объективного исследования целесообразно использовать метод передней активной риноманометрии (ПАРМ) активными или пассивными методами из преддверия носа или носоглотки, что позволяет контролировать процессы, происходящие в полости носа, и объективно оценивать эти изменения [1,4]. Благодаря использованию ПАРМ для оценки результатов операции отпадает необходимость в томографическом исследовании в послеоперационном периоде, поскольку результаты, полученные О. Hilberg и соавт. [8], показали, что этот метод сильно коррелирует с данными радиологического исследования. Важно также, что обследование полностью безопасно для пациента, не имеет возрастных ограничений и противопоказаний и, наконец, оно намного дешевле КТ.

Цель исследования

Объективная оценка дыхательной функции после септопластики с помощью передней активной риноманометрии.

Материал и методы

Исследование проводилось в отделении болезней уха, носа и горла Республиканской клинической больницы, являющейся клинической базой кафедры оториноларингологии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А. Алиева, и в частной клинике «ЛОР Госпиталь» в Баку. В основную группу вошли 98 пациентов, из них 54 (55,1%) мужчины и 44 (49,9%) женщины, обратившихся в клинику с жалобами на нарушение носового дыхания и перенесших септопластику с диагнозом «искривление носовой перегородки» (возрастной диапазон: 18-58 лет; средний возраст $27,21 \pm 6,64$ года). Контрольную группу составили 30 здоровых людей, в том числе 18 (49,9%) мужчин и 12 (40%) женщин. Средний возраст – $31,46 \pm 7,2$ года. Они не имели жалоб со стороны ЛОР-органов, субъективно у них было свободное носовое дыхание. В анамнезе они не предъявляли жалоб на какие-либо хронические заболевания носа или околоносовых пазух, воспалительные заболевания, по крайней мере, за 6 месяцев до обследования, при отсутствии аллергии. У 27 человек этой группы при передней риноскопии выявлено небольшое искривление носовой перегородки, не нарушающее носовое дыхание.

В основную группу вошли пациенты с искривлением носовой перегородки, которым планировали проведение септопластики. В исследование не включались пациенты с операциями на носе и околоносовых пазухах в анамнезе, активной инфекцией верхних дыхательных путей, системными заболеваниями, длительным приемом назальных деконгестантов, нарушениями слуха, врожденными расщелинами

неба и губы. Кроме того, из исследования были исключены пациенты с тотальным искривлением перегородки носа в области дорзума с полной обструкцией дыхательных путей вследствие технической невозможности выполнения ПАРМ.

ПАРМ (с помощью компьютерного риноманометра Ринолан) выполняли дважды – до и после нанесения сосудосуживающего спрея на слизистую оболочку носа для устранения последствий назального цикла. Согласно рекомендациям комитетов по стандартизации риноманометрии и акустической ринометрии, исследования проводились в помещении с постоянной температурой воздуха 21-22°C, влажностью 30% и звукоизоляцией [2,9]. Пациентам было запрещено выполнять какие-либо физические упражнения за 30 минут до процедуры. Измерения всегда производились в положении больных сидя. Из-за использования интраназального сосудосуживающего средства (ВК) в процедуре измерения пациентам рекомендовалось накануне не пользоваться какими-либо пероральными и / или интраназальными сосудосуживающими средствами. Применение сосудосуживающих средств устраняет проявления носового цикла [6], и в этом случае можно отличить гипертрофию костной ткани от гипертрофии слизистой оболочки [19].

Результаты суммарного объёмного потока (СОП) и сопротивления воздушного потока (СВП), полученные как до, так и после операции, сравнивались для анализа результатов передней активной риноманометрии, которую выполняли до и после септопластики. Для статистического анализа использовалась статистическая программа SPSS 15.0. Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

Результаты

Результаты ПАРМ, проведенной до и через один и три месяца после операции у пациентов, перенесших септопластику, сравнивали с результатами лиц контрольной группы. В контрольной группе СОП статистически достоверно увеличился с $639 \pm 17,4$ (до применения ВК) до $716 \pm 4,1$ $\text{см}^3/\text{с}$ (после применения ВК) ($p < 0,05$). У пациентов основной группы до операции значение СОП было равно соответственно $158 \pm 11,4$ и $241 \pm 12,8$ $\text{см}^3/\text{с}$ ($p < 0,05$). После операции изучаемый показатель статистически достоверно увеличился до $347 \pm 16,4$ $\text{см}^3/\text{с}$ (до применения ВК) и $513 \pm 15,9$ $\text{см}^3/\text{с}$ (после применения ВК) через один месяц ($p < 0,05$) и до $361 \pm 15,8$ (до применения ВК) и до $527 \pm 14,4$ $\text{см}^3/\text{с}$ (после применения ВК) ($p < 0,05$) три месяца ($p < 0,05$). Статистически достоверной разницы между результатами СОП через один и три месяца после операции не наблюдалось ($p > 0,05$).

При сравнении динамического изменения показателей сопротивления воздушного потока в контрольной группе обнаружено статистически достоверное снижение СВП с $0,264 \pm 0,0158$ (до применения ВК) до $0,213 \pm 0,0115$ $\text{Па}/\text{см}^3/\text{с}$ (после применения ВК) ($p < 0,05$). Перед операцией показатели СВП у пациентов основной группы снизились с $0,549 \pm 0,021$ (до введения ВК) до $0,498 \pm 0,013$ $\text{Па}/\text{см}^3/\text{с}$ ($p > 0,05$). Соотношение этих показателей у пациентов основной группы было значительно выше, чем у здоровых людей контрольной группы ($p < 0,05$). В результате

септопластики значение СВП статистически достоверно снизилось до $0,475 \pm 0,017$ (до ВК) и $0,267 \pm 0,014$ $\text{Па}/\text{см}^3/\text{с}$ (после ВК) в 1-й месяц после операции и до $0,459 \pm 0,014$ (до ВК) и $0,261 \pm 0,011$ $\text{Па}/\text{см}^3/\text{с}$ (после ВК) в третий месяц после операции ($p < 0,05$).

Статистически достоверной разницы между результатами СВП в 1-й и 3-й мес. после операции не выявлены ($p > 0,05$).

Обсуждение

Одной из наиболее частых жалоб в ЛОР-клиниках является заложенность носа, которая может привести к таким проблемам как одышка, заложенность носа, сухость в горле, головные боли, невнимательность, нарушения сна и уменьшение объема легких, что значительно снижает качество жизни. Заложенность носа может быть вызвана искривлением носовой перегородки, гипертрофией слизистой оболочки носа, риносинуситом, полипозом носа, опухолями носа и придаточных пазух носа. Наиболее частой причиной является искривление носовой перегородки [10]. Так, в исследовании, проведенном с помощью компьютерной томографии, искривление перегородки носа встречалось у 40% пациентов, предъявлявших жалобы на заложенность носа [17].

Жалобы пациентов и данные передней риноскопии играют важную роль в диагностике искривления перегородки носа. По мнению O. Lebowitz и соавт. [12], передней риноскопии недостаточно для оценки задней части носовой перегородки, в этом случае более надежным диагностическим методом оказалось эндоскопическое исследование носа.

До начала века для устранения этой проблемы выполнялась подслизистая резекция перегородки носа, которая по функциональным результатам сильно отставала от современной септопластики. В результате динамического наблюдения за 478 пациентами в течение 5 лет R. Fermedal и соавт [5] сообщили о хороших результатах у 42% пациентов, перенесших подслизистую резекцию, и у 63% больных, перенесших септопластику. В нашем исследовании у 87 (88,8%) из 98 больных перенесших септопластику удалось полностью устранить заложенность носа, а 11 (11,2%) сообщили об ее уменьшении.

Заложенность носа объективно оценивается различными методами, такими как риноманометрия, акустическая риноманометрия, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [13]. В отличие от радиологических исследований, которые выявляют анатомические аномалии и патологические образования, приводившие к заложенности носа, риноманометрия и акустическая ринометрия позволяют также оценить функциональную заложенность носа. У некоторых пациентов, несмотря на устранение анатомических изменений, ощущение заложенности носа после операции сохраняется. Для более точного определения степени заложенности носа Chandra и соавт. [2] рекомендуют использовать переднюю риноскопию, эндоскопическое обследование и риноманометрию.

Риноманометрия – это наиболее часто выполняемый тест для оценки влияния операции на заложенность носа у пациентов, перенесших септопластику

[7,15,18]. Наиболее ценный показатель, полученный при этих исследованиях, – это общее сопротивление носовых дыхательных путей – сопротивления воздушного потока (нормальное значение 0,12-0,33 Па/см³/с) [21]. Существует значительная взаимосвязь между показателем общего сопротивления воздушного потока и ощущением заложенности носа у пациентов. По данным N. Keles и соавт. [11], после операции на перегородке носа послеоперационная риноманометрия показала статистически достоверное снижение общего сопротивления воздушного потока, а состояние пациентов не отличалось от такового у лиц контрольной группы.

В наших исследованиях общее сопротивление воздушного потока, определенное с помощью передней активной риноманометрии, у пациентов, перенесших септопластику, составило 0,498±0,013 Па/см³/с до операции и 0,267±0,014 Па/см³/с после операции, что является статистически достоверным улучшением. В послеоперационном периоде показатели сопротивления воздушного потока пациентов оказались лучше, чем у здоровых людей контрольной группы. В ходе опроса, проведенного среди наших пациентов, параллельно с результатами объективных тестов было обнаружено, что у них повышенное чувство проводимости носовых путей.

Заключение

Результаты передней активной риноманометрии, использованные для оценки эффективности септопластики к носовому дыханию, показали, что респираторная функция улучшилась со статистически достоверным увеличением суммарного объема потока по сравнению с предыдущим периодом и статистически значимым снижением общего сопротивления воздушного потока в послеоперационном периоде. Этот метод целесообразно использовать для объективной оценки с целью мониторинга результатов операции.

Литература

1. Ansari E., Rogister F., Lefebvre P. et al. Responsiveness of acoustic rhinometry to septorhinoplasty by comparison to rhinomanometry and subjective instruments // Clin. Otolaryngol. – 2019. – Vol. 44, №5. – P. 778-783.
2. Chandra R., Patadia M., Raviv J. Diagnosis of nasal airway obstruction // Otolaryngol. Clin. North Amer. – 2009. – Vol. 42. – P. 207-225. 16
3. Cole P. Acoustic rhinometry and rhinomanometry // Rhinology. – 2000. – Vol. 16, Suppl. – P. 29-34.
4. Dadgarnia M.H., Baradaranfar M.H., Mazidi M., Azimi M.R. Assessment of Septoplasty Effectiveness using Acoustic Rhinometry and Rhinomanometry // Iran J. Otorhinolaryngol. – 2013. – Vol. 25 (71). – P. 71-78.
5. Fjermedal O., Saunte C., Pedersen S. Septoplasty and/or submucous resection? 5 years nasal septum operations // J. Laryngol. Otol. – 1988. – Vol. 102. – P. 796-798.
6. Fouke J.M., Jackson A.C. Acoustic rhinometry: effect of decongestants and posture on nasal patency // J. Lab. Clin. Med. – 1992. – Vol. 19. – P. 371-376.
7. Haavisto L.E., Sipilä J.I. Acoustic rhinometry, rhinomanometry and visual analogue scale before and after septal surgery: a prospective 10-year follow-up // Clin. Otolaryngol. – 2013. – Vol. 38, №1. – P. 23-29.
8. Hilberg O., Grymer L.F., Pederson O.F., Elbrond O. Turbinate hypertrophy: Evaluation of the nasal cavity by acoustic rhinometry // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1990. – Vol. 116. – P. 283-289.
9. Hilberg O., Pedersen O.F. Acoustic rhinometry: recom-

mendations for technical specifications and standard operating procedures // Rhinology. – 2000. – Vol. 16, Suppl. – P. 3-17.

10. Hsu D.W., Suh J.D. Anatomy and Physiology of Nasal Obstruction // Otolaryngol. Clin. North Amer. – 2018. – Vol. 51, №5. – P. 853-865.

11. Keles N., Yücel E., Deger K. ve b. Nazal obstruksiyon cerrahisinin rinomanometrik degerlendirilmesi // KBB ve BBC Derg. – 1997. – Vol. 5. – P. 95-97.

12. Lebowitz R., Gali S., Holliday R., Jacops J. Operative Techniques in Otolaryngology // Head Neck Surg. – 2001. – Vol. 12. – P. 104-106.

13. Mamikoglu B., Houser S., Akbar I. et al. Acoustic rhinometry and computed tomography scans for the diagnosis of nasal septal deviation, with clinical correlation // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2000. – Vol. 123. – P. 61-68.

14. Most S.P., Rudy S.F. Septoplasty, basic and advanced techniques // Fac. Plast. Surg. Clin. North Amer. – 2017. – Vol. 25, №2. – P. 161-169.

15. Paul M.A., Kamali P., Chen A.D. et al. Assessment of Functional Rhinoplasty with Spreader Grafting Using Acoustic Rhinomanometry and Validated Outcome Measurements // Plast. Reconstr. Surg. – 2018. – Vol. 6, №3. – P. e1615.

16. Spataro E., Most S. Measuring Nasal Obstruction Outcomes // Otolaryngol. Clin. North Amer. – 2018. – Vol. 51, №5. – P. 883-895.

17. Uygur K., Tuz M., Dogru H. The correlation between septal deviation and concha bullosa // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2003. – Vol. 129. – P. 33-36.

18. Wandalsen G., Mende A., Matsumoto F., Solé, D. Acoustic Rhinometry in Nasal Provocation Tests in Children and Adolescents // J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. – 2016. – Vol. 26, №3. – P. 156-160.

19. Williams R.G., Eccles R. Nasal airflow asymmetry and the effects of a topical nasal decongestant // Rhinology. – 1992. – Vol. 30. – P. 277-282.

20. Wu P., Hamilton G. Extracorporeal Septoplasty: External and Endonasal Techniques // Fac. Plast. Surg. – 2016. – Vol. 32, №1. – P. 22-28.

21. Yarıktas M., Karaoglan I., Dogru H. et al. Septorhinoplasti sonrası burun hava akımının degerlendirilmesi // KBB Klinikleri. – 2004. – Vol. 6. – P. 14-17.

ПЕРЕДНЯЯ АКТИВНАЯ РИНОМАНОМЕТРИЯ В МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕПТОПЛАСТИКИ

Мамедов В.З.

Цель: объективная оценка дыхательной функции после септопластики с помощью передней активной риноманометрии. **Материал и методы:** в исследование включены 98 пациентов, перенесших септопластику по поводу искривления носовой перегородки. Контрольную группу составили 30 здоровых людей. Для оценки эффективности септопластики до операции и через один и три месяца после операции выполнялась передняя активная риноманометрия. **Результаты:** суммарный объёмный поток статистически значимо увеличивался после операции. Сопротивление воздушного потока в 1-й и 3-й месяцы после септопластики статистически достоверно снизилось. **Выводы:** переднюю активную риноманометрию целесообразно использовать для объективной оценки с целью мониторинга результатов операции.

Ключевые слова: септопластика, передняя активная риноманометрия, объёмный поток, сопротивление воздушного потока.

ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ БАССЕЙНОВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Атажанов Т.Ш., Сайтов Д.Н., Душамов И.Т., Рузметов Н.А.

DIABETIK OYOQ SINDROMIDA ARTERIAL HOVUZLARNING SHIKASTLANISHINING TABIATI VA CHASTOTASI

Matmurotov K.J., Sattarov I.S., Atajanov T.Sh., Saitov D.N., Dushamov I.T., Ro'zmetov N.A.

CHARACTER AND FREQUENCY OF ARTERIAL POOLS DAMAGE IN DIABETIC FOOT SYNDROME

Matmurotov K.J., Sattarov I.S., Atajanov T.Sh., Saitov D.N., Dushamov I.T., Ruzmetov N.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: diabetik oyoq sindromi bilan og'riqan bemorlarda turli arterial hovuzlar shikastlanishining tabiati va chastotasini o'rganish. **Material va usullar:** Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining yiringli jarrohlik bo'limiga dastlabki tashrif davomida diabetik oyoq sindromi fonida oyoqlarining yiringli-nekrotik shikastlanishi bilan og'riqan 154 nafar bemorning davolash natijalari va anamnestik ma'lumotlari tahlil qilindi.

Natijalar: bemorlarning 73 foizida qon oqimining asosiy turi femoral-popliteal segment darajasida saqlanib qolgan, ammo uning tezligining pasayishi kuzatilgan (asosiy o'zgaruvchan qon oqimi). 9-12 yil davomida 2-toifa diabet bilan og'riqan so'rovda qatnashganlarning 35,7 foizida yurak miokardidagi ishemik xurujlarning belgilari kuzatilgan, 12 (42,8%) bemorlarda miya shikastlanishi sodir bo'lgan. **Xulosa:** diabetik oyoq sindromida arterial havzalarning okklyuziv-stenozli shikastlanishlarining tabiati, va chastotasini chuqur o'rganish ushbu guruh bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va maqsadli organlardan asoratlarni oldini olish uchun zarur.

Kalit so'zlar: qandli diabet, diabetik oyoq sindromi, yiringli-nekrotik zarar.

Objective: To study the nature and frequency of lesions of various arterial pools in patients with diabetic foot syndrome. **Material and methods:** The results of treatment and anamnestic data were analyzed in 154 patients with purulent-necrotic lesions of the feet against the background of diabetic foot syndrome during the initial visit to the department of purulent surgery at the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. **Results:** In 73% of patients, the main type of blood flow was preserved at the level of the femoral-popliteal segment, however, there was a decrease in its speed characteristics (main-changed blood flow). Signs of ischemic attacks on the myocardium of the heart were observed in 35.7% of the surveyed, suffering from type 2 diabetes for 9-12 years, brain damage occurred in 12 (42.8%) patients. **Conclusions:** An in-depth study of the nature, severity and frequency of occlusive-stenotic lesions of the arterial basins in diabetic foot syndrome is necessary to improve the quality of life of this group of patients and prevent complications from target organs.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, purulent-necrotic lesion.

Главными факторами в формировании гнойно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы (СДС) являются нейропатия и ишемия. В большинстве случаев своеобразное опасное течение гнойно-некротического процесса на стопе намного усложняет ситуацию в плане разработки стратегии лечения. Большинство специалистов рекомендуют уделять особое внимание выявлению диабетической ангиопатии и ее коррекции для профилактики дальнейших возможных осложнений [1,11].

Окклюзионно-стенотические поражения магистральных и периферических артерий нижних конечностей имеют ряд существенных особенностей у больных сахарным диабетом (СД), особенно тех, у кого развивается синдром диабетической стопы: дистальная локализация, молодой возраст пациентов, мультисегментарное и двустороннее поражение, относительно частое возникновение у женщин [4,5]. Ишемия нижних конечностей у больных сахарным диабетом может быть трудно определима или диагностируется поздно вследствие выраженной нейропатии, когда часто отсутствуют болевой синдром, перемежающаяся хромота или преобладают нейропатические боли [3,9].

Сегодня распространенность бессимптомной хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК) среди больных с сахарным диабетом 2-го типа как минимум в 2 раза выше, чем в общей популяции, и составляет 23,5-73,8% [6,7]. Есть сведения о частоте ишемических явлений мозга (12,3%) и сердца (21,7%) у больных с синдромом диабетической стопы. Одновременное мультифокальное поражение артерий органов и систем существенно ухудшает результаты лечения больных с гангреной нижних конечностей на фоне СД [8,10].

Периферическое артериальное русло реагирует на внешние и внутренние факторы в организме независимо от локализации патологического очага как единое целое. При этом функциональная и морфологическая структура мелких артерий нарушается одновременно, приводя к более масштабным изменениям, связанным с нарушением кровообращения тканей [2,3]. В настоящее время информации о частоте, развитии и особенностях поражений артериальных бассейнов различных органов и систем у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, у которых уже имеются признаки синдрома диабетиче-

ской стопы, крайне недостаточно, в связи с чем эта проблема требует современного подхода.

Цель исследования

Изучение характера и частоты поражения различных артериальных бассейнов у больных с синдромом диабетической стопы.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения и анамнестические данные у 154 пациентов с гнойно-некротическими поражениями стоп на фоне сахарного диабета 2-го типа, которые во 2-м квартале 2021 года первично обратились в гнойное отделение при многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии. Возраст больных колебался от 23 до 88 лет (в среднем $65,2 \pm 2,7$ года). Мужчин было 95 (61,6%), женщин 59 (38,4%). У подавляющего числа больных (96,1%) был сахарный диабет 2-го типа. Все они получали инсулин в плановом порядке. Средняя продолжительность основного заболевания составляла $9,6 \pm 2,3$ года. Нейропатическая форма синдрома диабетической стопы диагностирована у 51 (33,1%) больного, нейроишемическая – у 78 (50,6%), ишемическая – у 25 (16,2%).

Состояние макроциркуляции оценивали с помощью ультразвукового дуплексного сканирования артериальных сосудов нижних конечностей, брахицефальных и сонных артерий, которое выполнялось на ультразвуковой дуплексной системе Acuson-128 XP/10 (Acuson, США) по стандартной методике линейным датчиком с частотой 7-15 мГц. Качественная оценка включало определение наличия и типа кровотока в артериях голени и стопы. Кровоток оценивался как магистральный измененный, магистральный неизмененный и коллатеральный. Устанавливали наличие и уровень стенозов и окклюзий артерий, степень сужения артерии, распространенность поражения и точное место расположения пораженного сегмента. Самым адекватным методом исследования для решения о необходимости выполнения реваскуляризирующих операций на периферических артериях нижних конечностей и исследования других артериальных бассейнов была контрастная мультиспиральная компьютерная ангиография, позволившая разработать четкую индивидуальную стратегию лечения пациентов с данной нозологией.

Результаты и обсуждение

У 73% обследованных нами больных магистральный тип кровотока был сохранен на уровне бедренно-подколенного сегмента (однако наблюдалось снижение его скоростных характеристик (магистрально-измененный кровоток). На уровне подколенно-тибиального сегмента магистральный и магистрально-измененный кровоток был сохранен у 81 (52,7%) пациента, по передней и задней большеберцовым артериям – у 94 (61,4%), не выявлялся у 45 (29,5%), на тыльной артерии стопы имел место у 75 (48,6%), не установлен у 71 (46,1%).

В дистальных отделах артерий голени определяли следующие количественные параметры кровотока: пиковую систолическую скорость (PSV), среднюю диастолическую скорость (MDV), усредненную во времени максимальную скорость кровотока (TAM), объемную скорость кровотока (VF),

индекс резистивности (RI), пульсационный индекс (PI). У больных с нейропатической формой количественных и качественных нарушений магистрального кровотока не выявлено.

При наличии компенсированной ишемии у 42 (27,3%) больных форма спектра кровотока сохраняла «готические» систолические пики. Количественные параметры периферического кровотока: PSV – $36 \pm 5,3$; MDV – $19,1 \pm 3,2$; TAM – $13,1 \pm 0,6$; VF – $47,2 \pm 5,1$; RI – $0,49 \pm 0,02$; PI – $0,76 \pm 0,03$.

При критической ишемии конечностей у 56 (36,3%) пациентов форма спектра кровотока характеризовалась отсутствием острых систолических пиков, носила сглаженный характер с низкой систолической и высокой диастолической составляющими. Количественные параметры кровотока были значительно сниженными: PSV – $5,4 \pm 0,4$; MDV – $3,01 \pm 0,3$; TAM – $1,38 \pm 0,4$; VF – $3,8 \pm 0,3$; RI – $0,18 \pm 0,01$; PI – $0,26 \pm 0,02$.

У 31 (20,1%) обследованного выявлены утолщение и повышение эхогенности стенок дистальных артерий в связи с кальцинозом, выраженное диффузное утолщение комплекса интима-медиа до полной утраты дифференцировки на слои. Рентгенологическая картина характеризовалась наличием медиокальциноза у 16% больных (требуются дополнительные методы исследования для определения тактики лечения). При УЗИ определяли также лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), однако его достоверность для оценки и определения степени ишемии при синдроме диабетической стопы в связи с выраженностью медиокальциноза артерий стопы сомнительна.

Из 154 больных сахарным диабетом 2-го типа продолжительностью свыше 10 лет критическая ишемическая атака на сердце имела место у 42 (27,2%), на мозге – у 28 (18,2%).

88 (57,1%) больным выполнено дуплексное сканирование каротидных и брахицефальных артерий, при котором у 71 (80,1%) выявлены окклюзионно-стенозические изменения различной степени и локализации. По данным ЭКГ у 53 (60,2%) пациентов имели место признаки ишемической болезни сердца.

При анализе полученных данных выявлено, что наибольшее число больных с критическими ишемическими явлениями на миокард сердца страдали диабетом в течение 9-12 лет (35,7%), поражение мозга в эти сроки отмечались у 12 (42,8%) обследованных (рисунок).

Из-за трофических нарушений на стопе на фоне выраженной ишемии или нейропатии нижних конечностей 84 (54,5%) из 154 больных ранее обращались к врачам или получали стационарное лечение до поступления в нашу клинику.

Необходимо отметить, что у 7 (4,6%) больных, перенесших острый инфаркт миокарда или острый коронарный синдром, за весь период заболевания сахарным диабетом наблюдалась повторная сердечная ишемическая атака в анамнезе до появления трофических изменений на стопе. Из числа больных, обратившихся с гнойно-некротическими процессами на стопе, повторные ишемические атаки мозга в эти же сроки выявлены у 6 (0,9%).

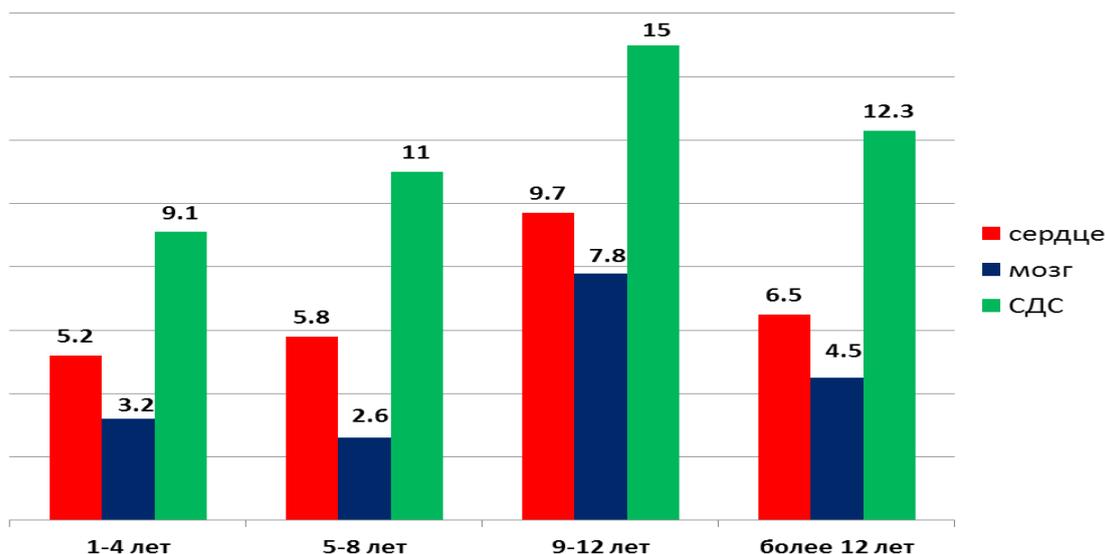


Рисунок. Характер поражения артериальных бассейнов при СД в зависимости от продолжительности СД, %.

Критическая ишемия конечностей наблюдалась у 67 (43,2%) больных, составивших «критическую» группу с угрозой потери конечности. Из числа больных с критической и субкомпенсированной ишемией 23 (14,9%) пациентов поступили в стационар с гангреной стопы (V степень по Wagner).

Число больных с трофическими изменениями на стопе на фоне нейроишемии увеличивается с длительностью течения сахарного диабета. При этом у 23 (15%) больных, обратившихся в стационар, длительность сахарного диабета составляла около 10 лет. У этих пациентов в основном была нейроишемическая форма СДС (см. рисунок). В эти сроки у больных сахарным диабетом чаще всего наблюдается декомпенсированное нарушение периферического артериального кровообращения с присоединением выраженной полинейропатии.

Таким образом, у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне СДС весьма часто (51,6%) критическим ишемическим явлениям на нижних конечностях предшествует критические ишемические атаки других жизненно важных органов и систем. В частности при продолжительности сахарного диабета 2-го типа свыше 10 лет у 154 больных ретроспективный анализ анамнестических данных позволил выявить наличие ишемических клинических явлений со стороны сердца в 42 (27,3%) случаях, мозга – в 28 (18,2%). По срокам развития этих критических ишемических атак наиболее грозными были 9-12 лет.

Обсуждение

Как видно из полученных результатов, наибольшее число больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей в анамнезе перенесли ишемические атаки со стороны миокарда. У 4,9% обследованных имели место повторные коронарные ишемические атаки.

Изучение причин возникновения артериального поражения со стороны органов и систем у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2-го типа свиде-

тельствует о необходимости тщательного обследования и коррекции уровня гликемии. Адекватная оценка окклюзионно-стенозирующих изменений с целью прогнозирования поражения артериальных бассейнов со стороны других органов и систем, на наш взгляд, возможна только путем комплексного обследования с использованием современных объективных методов.

Выводы

1. При гнойно-некротических поражениях нижних конечностей на фоне синдрома диабетической стопы имеет место мультифокальное системное поражение со стороны других артериальных бассейнов (сердце, мозг) с развитием ишемических клинических признаков.

2. У больных с гангреной нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2-го типа продолжительностью более 10 лет одновременное поражение артериальных бассейнов отмечено в 45,5% случаев: в 27,3% со стороны артериальных сосудов сердца, в 18,2% мозга.

3. Необходимо углубленное изучение характера, выраженности и частоты окклюзионно-стенозирующих поражений артериальных бассейнов при синдроме диабетической стопы для улучшения качества жизни данного контингента пациентов и профилактики осложнений со стороны органов-мишеней.

Литература

1. Бреговский В.Б., Зайцев А.А., Залевская А.Г. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете. – М. - СПб: Диля, 2019. – 272 с.
2. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р. Синдром диабетической стопы. – М., 2015. – 138 с.
3. Международное соглашение по диабетической стопе. – М: Изд-во Берег, 2017. – 96 с.
4. Сивожелозова О.К., Иванов К.М. Качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и деструктивными формами синдрома диабетической стопы // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. – 2014. – №6 (167). – С. 229-232.
5. Шор Н.А. Хирургическая тактика при диабетической ангиопатии нижних конечностей с гнойно-некротическими поражениями // Хирургия. – 2018. – №6. – С. 29-32.
6. Шульц А.А. Актуальные проблемы диабетологии //

Мир фарм. и мед. – 2017. – №18 (215). – С. 22.

7. Faglia E. Angiographic Evaluation of Peripheral Arterial Occlusive Disease and Its Role as a Prognostic Determinant for Major Amputation in Diabetic Subjects with Foot Ulcers // Diab. Care. – 2016. – Vol. 21, №4. – P. 625-630.

8. Fauzi A.A., Chung T.Y., Latif L.A. Risk factors of diabetic foot Charcot arthropathy: a case-control study at a Malaysian tertiary care centre // Singapore Med. J. – 2016. – Vol. 57, №4. – P. 198-203.

9. Piaggese A., Peters E.J. Pitfalls in diagnosing diabetic foot infections // Diab. Metab. Res. Rev. – 2016. – Vol. 32, Suppl. 1. – P. 254- 260.

10. Walters D., Galling W., Mullee M. The prevalence, detection and epidemiological correlates of peripheral vascular disease: a comparison of diabetic and non-diabetic subjects in an English community // Diab. Med. – 2019. – Vol. 9. – P. 710-715.

11. Xu S.M., Liang T. Clinical observation of the application of autologous peripheral blood stem cell transplantation for the treatment of diabetic foot gangrene // Exp. Ther. Med. – 2016. – Vol. 11, №1. – P. 283-288.

ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ БАССЕЙНОВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Атажанов Т.Ш.,
Саитов Д.Н., Душамов И.Т., Рузметов Н.А.

Цель: изучение характера и частоты поражения различных артериальных бассейнов у больных

с синдромом диабетической стопы. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения и анамнестические данные у 154 пациентов с гнойно-некротическими поражениями стоп на фоне синдрома диабетической стопы при первичном обращении в отделение гнойной хирургии при многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии. **Результаты:** у 73% больных магистральный тип кровотока был сохранен на уровне бедренно-подколенного сегмента, однако наблюдалось снижение его скоростных характеристик (магистрально-измененный кровоток). Признаки ишемических атак на миокард сердца наблюдались у 35,7% обследованных, страдающих диабетом 2-го типа в течение 9-12 лет, поражение мозга имело место у 12 (42,8%) больных. **Выводы:** необходимо углубленное изучение характера, выраженности и частоты окклюзионно-стенотических поражений артериальных бассейнов при синдроме диабетической стопы для улучшения качества жизни данного контингента пациентов и профилактики осложнений со стороны органов-мишеней.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, гнойно-некротическое поражение.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА ИЗВЕСТНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Махсумова Д.К., Салохиддинов З.С., Махсумова Д.К.

EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLAR VA OIV BILAN KASALLANGAN AHOLIDA SURUNKALI GASTRODUODENAL KASALLIKLAR UCHUN MA'LUM XAVF OMILLARINI BAHOLASH

Maxsumova D.K., Saloxiddinov Z.S., Maksumova D.K.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND ASSESSMENT OF KNOWN RISK FACTORS FOR CHRONIC GASTRODUODENAL DISEASES IN HIV-INFECTED POPULATION

Makhsumova D.K., Salokhiddinov Z.S., Maksumova D.K.

Андижанский государственный медицинский институт

Maqsad: OIV bilan kasallangan aholi orasida "asosiy" xavf omillarining tarqalishini o'rganish. **Material va usullar:** tasodifiy va uzluksiz tanlamalarni birlashtirgan populyatsiyani tanlashning murakkab usuli qo'llanildi. 20-69 yoshdagi 507 nafar OIV infeksiyasi bilan kasallangan shaxslardan iborat vakillik guruhi tuzildi. **Natijalar:** boshqa xavf omillari qatorida ijtimoiy-iqtisodiy omillar 54,9%, kislotali peptik omil 45,1%, oziqlanish omillari 62,1%, ijtimoiy omillar 37,9% ni tashkil etdi. **Xulosa:** tadqiqot natijalari surunkali gastroduodenal kasalliklarga nisbatan OIV bilan kasallangan odamlarning sog'lig'ini yaxshilashning yagona uslubiy yondashuvlarini ishlab chiqish uchun asos bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: surunkali gastroduodenal kasalliklar, odamning immunitet tanqisligi virusi, xavf omillari, aholi soni.

Objective: To study the prevalence of the "major" risk factors in the population of HIV-infected population. **Material and methods:** A complex method of population selection was used, combining random and continuous sampling. A representative group of 507 HIV-infected persons aged 20-69 was formed. **Results:** Among other risk factors, socio-economic factors accounted for 54.9%, acid peptic factor – 45.1%, nutritional factors – 62.1%, social factors – 37.9%. **Conclusions:** The results of the study can become the basis for the development of unified methodological approaches to improving the health of HIV-infected people in relation to chronic gastroduodenal diseases.

Key words: chronic gastroduodenal diseases, human immunodeficiency virus, risk factors, population.

На протяжении многих лет известными факторами риска воспалительно-язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта считались и считаются такие известные факторы как кислотно-пептический агрессивный фактор, дислиппротеидемия и микроэлементозы (МТОЗы) [2-4].

Цель исследования

Изучение распространенности «главных» факторов риска (ФР) у популяции ВИЧ-инфицированного населения.

Материал и методы

Использован комплексный метод популяционного отбора, сочетающий случайную и сплошную выборку. Сформирована репрезентативная группа из 507 ВИЧ-инфицированных лиц в возрасте 20-69 лет. Источником формирования выборки были списки ВИЧ-инфицированных, прикрепленных к региональному Центру по профилактике и борьбе СПИДом. Явились и прошли обследование все 507 (100,0%) человек, из них 244 (48,1%) мужчины и 263 (51,9%) женщины. Все обследованные были представителями коренного населения: узбеков – 503 (99,2%), таджиков – 2 (0,4%) и др. аборигенов – 2 (0,4%). В возрасте 20-29 лет были 197 (38,9%) ВИЧ, 30-39 лет – 235 (46,4%), 40-49 лет – 65 (12,8%), 50-59 лет – 8 (1,6%), 60-69 лет – 2 (0,4%). Обследование проводилось в скрининг-центре и включало эпидемиологические, клинические и специальные методы диагностики ВИЧ-инфекции.

Применялись методы многомерного статистического анализа и ранговый корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов показал, что у ВИЧ-позитивного населения с существенно высокой распространенностью наблюдаются гипонатриемия (ГНМ) – 89,2%, кислотно-пептидный агрессивный фактор (КПАФ) – 86,4%, гипокалиемия (ГК) – 72,2%. В 33,1 и 30,2% случаев отмечались липидные факторы риска – гиперхолестеринемия (ГХС) и гипертриглицеридемия (ГТГ) ($p > 0,05$). Отмечается существенная разница отмеченных факторов риска у ВИЧ-инфицированной популяции женщин и мужчин 20-69 лет. Так, распространенность основных эпидемиологических факторов риска на фоне ВИЧ-инфекции у женщин и мужчин составила: КПАФ – соответственно 80,6 и 92,6% ($p < 0,05$), ГХС – 29,7 и 36,8% ($p > 0,05$), ГТГ – 26,2 и 34,4% ($p < 0,05$), ГК – 65,4 и 79,5% ($p < 0,05$), ГЛЖ – 25,0 и 32,7% ($p > 0,05$), ГНМ – по 84,4 и 94,2% ($p > 0,05$).

Далее изучались возрастные особенности распространенности эпидемиологических основных факторов риска хронических гастродуоденальных заболеваний (ХГДЗ) у ВИЧ-инфицированной популяции. Оказалось, что распространенность КПАФ в зависимости от возраста обследованных отмечается с разницей более чем в 3,8 раза, или на 69,8% ($p < 0,001$). Высокие показатели распространенности КПАФ наблюдается в возрастных группах 20-29 (92,3%), 30-39 (94,8%) и 60-69 лет (50,0%). Существенно низкие уровни распространенности

данного фактора отмечаются в группе лиц 50-59 (25,0%) и 60-69 лет (50,0%).

Распространенность ГХС и ГТГ в зависимости от возраста у ВИЧ-популяции выявлены следующим образом соответственно: в 20-29 лет – 25,8 и 23,9% ($p>0,05$), в 30-39 лет – 35,3 и 33,6% ($p>0,05$), в 40-49 лет – 44,6 и 35,4% ($p<0,05$), в 50-59 лет – 50,0 и 37,5% ($p<0,05$), в 60-69 лет – 50,0 и 50,0% ($p>0,05$), в 20-69 лет – 33,1 и 30,2% ($p>0,05$).

В обследованной нами ВИЧ-популяции сравнительно высокой распространенностью характеризовались МТОЗы. В частности, ГКК в группе лиц 20-29 лет отмечалась с частотой 63,4%, в 30-39 лет – 77,9% ($p>0,05$), в 40-49 лет – 80,0% ($p<0,05$), в 50-59 лет –

75,0% ($P>0,05$), в 60-69 лет – не отмечена (0,0%) и в 20-69 лет – 72,2%.

Другая форма МТОЗов – ГКЦ с самой большой частотой выявлена в возрастной группе 50-59 лет (в 2,5%, $p<0,01$) и не наблюдается у пожилых пациентов 60-69 лет (0,0%). Обращает на себя внимание более низкая выявляемость ГКЦ среди ВИЧ-популяции в возрасте 20-29 лет – 26,5%, 30-39 лет – 28,9% и 40-49 лет – 32,3%. В различных возрастных группах ВИЧ-позитивного населения ГНМ отмечалась следующим образом: в 20-29 лет – у 86,8%, в 30-39 лет – у 91,1%, в 40-49 лет – у 92,3%, в 50-59 лет – у 87,5%, в 60-69 лет – 0,0% и в 20-69 лет – у 89,2%.

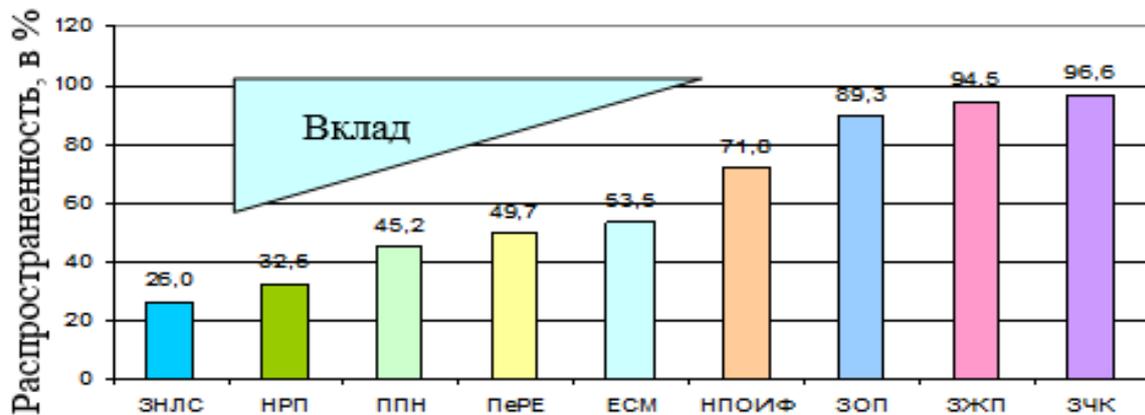


Рис. 1. Структура фактора питания у ВИЧ-позитивного населения, %.

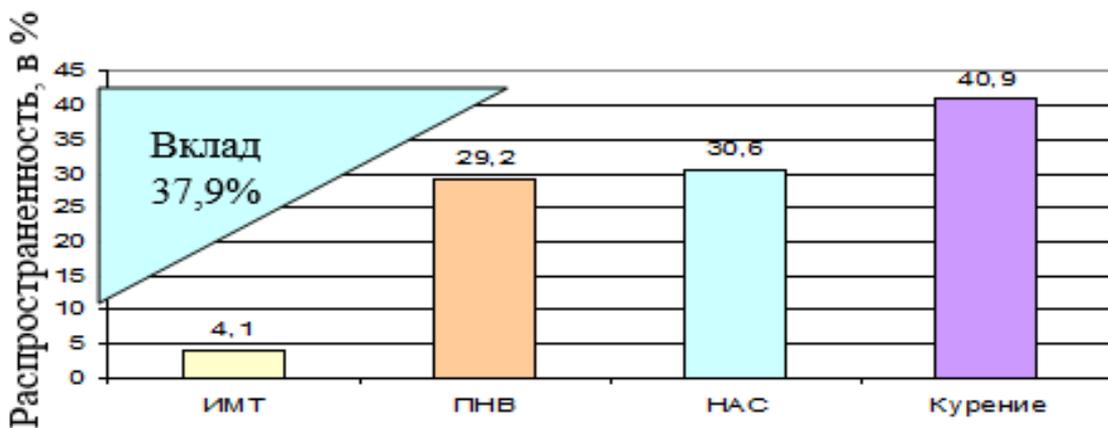


Рис. 2. Вклад некоторых социальных факторов риска в формирование эпидемиологических условий у ВИЧ-популяции, %.

В формировании эпидемиологических условий в отношении ХГДЗ на фоне ВИЧ-инфекции особенно заметен вклад социально-экономических факторов – 54,9% (рис. 2), некоторых биохимических и кислотно-пептических факторов – 45,1% (рис. 4), факторов питания – 62,1% (рис. 1) и социальных факторов – 37,9% (рис. 3). Эти факторы резко отличаются по характеру и вкладу от таковых у ВИЧ-негативного населения [1,5].

Выводы

Результаты исследования могут стать основой для разработки единых методологических подходов к улучшению здоровья ВИЧ-инфицированных в отношении хронических гастродуоденальных заболеваний и континуума от них с учетом нами отмеченных эпидемиологических / специфических характеристик распространенности факторов риска ХГДЗ на фоне ВИЧ-инфекции.

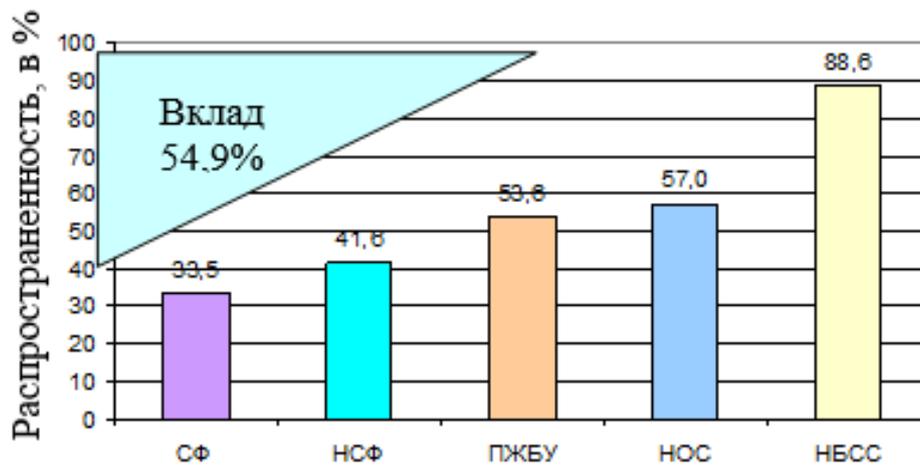


Рис. 3. Вклад социально-экономических факторов риска в развитие эпидемиологических условий на фоне ВИЧ-инфекции, %.

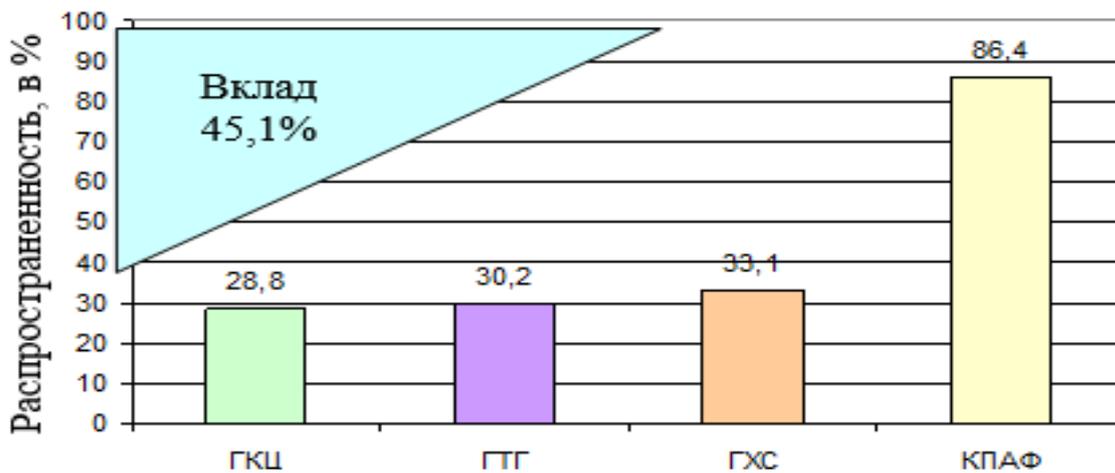


Рис. 4. Вклад некоторых биохимических и кислотно-пептических факторов в развитие эпидемиологических условий на фоне ВИЧ-инфекции, %.

Литература

Азнаурян С.А. Анализ заболеваемости населения Республики Армения. Республиканский информационно-аналитический Центр здравоохранения НИЗ МЗ РА: Доклад Общественного здоровья Армении. – Ереван, 2008.

2. Атаханов А. Эпидемиология. Особенности клинического течения и хирургического лечения язвенной болезни у подростков и юношей (популяционно-клиническое исследование): Дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2000. – 47 с.

3. Григорьев С.В. Сравнительная характеристика язвенной болезни желудка с различной локализацией язв: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995.

4. Раимжанов А. Дизииония и ее связь с распространенностью основных экстрагенитальных заболеваний среди женщин фертильного возраста: Дис. ... канд. мед. наук. – Андижан, 2001. – С. 69-73.

5. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Баркалов С.В. и др. Особенности ассоциации инфекции *Helicobacter pylori* и язвенной болезни у европеоидов и монголоидов Сибири // Тер. арх. – 2001. – №2. – С. 12.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА ИЗВЕСТНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Махсумова Д.К., Салохиддинов З.С.,
Махсумова Д.К.

Цель: изучение распространенности «главных» факторов риска у популяции ВИЧ-инфицированного населения. **Материал и методы:** использован комплексный метод популяционного отбора, сочетающий случайную и сплошную выборку. Сформирована репрезентативная группа из 507 ВИЧ-инфицированных лиц в возрасте 20-69 лет. **Результаты:** среди других факторов риска социально-экономические факторы составили 54,9%, кислотный пептический фактор – 45,1%, факторы питания – 62,1%, социальные факторы – 37,9%. **Выводы:** результаты исследования могут стать основой для разработки единых методологических подходов к улучшению здоровья ВИЧ-инфицированных в отношении хронических гастродуоденальных заболеваний.

Ключевые слова: хронические гастродуоденальные заболевания, вирус иммунодефицита человека, факторы риска, популяция.

АТОПИК ДЕРМАТИТЛИ БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТНИ ДАВОЛАШ

Миррахимова М.Х., Қурбанова Д.Р., Агзамхаджаева Н.С.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Миррахимова М.Х., Курбанова Д.Р., Агзамхаджаева Н.С.

TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Mirrakhimova M.Kh., Kurbanova D.R., Agzamkhadjajeva N.S.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: раннее выявление, диагностика и лечение хронического панкреатита у детей с atopическим дерматитом. **Материал и методы:** обследованы 386 детей с atopическим дерматитом в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. **Результаты:** у детей с atopическим дерматитом из заболеваний желудочно-кишечного тракта наиболее часто встречается хронический панкреатит (52,9%). Имеется высокая положительная корреляция между клиническими признаками atopического дерматита (интенсивность высыпания) и болью в животе, в то время как боль в животе также была связана с такими симптомами как зуд кожи и нарушение сна. Высокая отрицательная корреляция выявлена между увеличением индекса SCORAD и уменьшением количества эластазы, а также увеличением уровня IgE и уменьшением количества эластазы. **Выводы:** прием ферментных препаратов (в возрастных дозировках) в комплексном лечении детей с atopическим дерматитом корректирует недостаточность поджелудочной железы; приводит к нормализации пищеварения, в результате чего сроки ремиссии удлинняются в 2,2 раза.

Ключевые слова: atopический дерматит, дети, желудочно-кишечный тракт, хронический панкреатит, эластаза, ферментные препараты.

Objective: Early detection, diagnosis and treatment of chronic pancreatitis in children with atopic dermatitis. **Material and methods:** 386 children with atopic dermatitis aged from 6 months to 18 years were examined. **Results:** In children with atopic dermatitis from diseases of the gastrointestinal tract, chronic pancreatitis is the most common (52.9%). There is a high positive correlation between the clinical signs of atopic dermatitis (rash intensity) and abdominal pain, while abdominal pain has also been associated with symptoms such as skin itching and sleep disturbance. A high negative correlation was found between an increase in the SCORAD index and a decrease in the amount of elastase, as well as an increase in the level of IgE and a decrease in the amount of elastase. **Conclusions:** The use of enzyme preparations (in age dosages) in the complex treatment of children with atopic dermatitis corrects pancreatic insufficiency; leads to the normalization of digestion, as a result of which the terms of remission are lengthened by 2.2 times.

Key words: atopic dermatitis, children, gastrointestinal tract, chronic pancreatitis, elastase, enzyme preparations.

Баъзи муаллифлар берган маълумотларга кўра, «Аллергик касалликларнинг 50-70%ни аллергия дерматозлар ташкил этаётган бўлса, atopик дерматит (АтД) эса аллергия касалликларнинг 40-60%ни ташкил этмоқда, у ўз навбатида болалар популяциясининг 13-28%ни зарарламоқда» [5,8]. Болаларда atopик дерматитни учраш даражаси юқорилиги, патогенезининг мураккаблиги ва касаллик оқибатларининг оғирлиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда. Бизнинг юртимизда ҳам дунёнинг ривожланган мамлакатларида [6,7,9] бўлгани каби сўнгги йилларда муковисцидоз ва atopик дерматитда ошқозон ичак трактидаги клиник-лаборатор ўзгаришлар, жумладан ташқи секретор этишмовчиликни ўрганиш доирасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда [1,2]. Замонавий қарашларга кўра atopик дерматитда кузатилган сурункали панкреатит касаллиги ошқозон ости безининг этишмовчилиги билан кечиб, меъда ости безининг паренхимасида қайтмас морфологик ўзгаришлар келиб чиқади [3,4]. Болаларда АтД кечишида ошқозон ости безининг ўрни замонавий янги даволаш усуллари ишлаб чиқиш муҳим ва зарурлигини кўрсатади.

Тадқиқот мақсади

Атопик дерматити бор болаларда сурункали панкреатитни эрта аниқлаш, ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришдан иборат.

Материал ва усуллар

Текширувга 2017-2020 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасида даволанган 6 ойдан 18 ёшгача бўлган 386 нафар atopик дерматитли болалар олинган (ретроспектив ва проспектив кузатув учун). Тадқиқотда умумклиник, лаборатория-инструментал, аллергиялогик, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Натижалар ва муҳокама

Юқоридаги белгиланган вазифаларни ҳал этиш учун 6 ойдан 18 ёшгача бўлган 386 нафар АтДли болалар ёшига кўра АтД ни Россия (2002) клиник иммунолог ва аллергиялоглари ассоциацияси қабул қилган таснифга асосланиб, учта гуруҳга ажратилди. Чақалоқлар atopик дерматити (2 ёшгача бўлган болалар) – 167 нафар (43,6%), болалар atopик дерматити (2 ёшдан-12 ёшгача) - 134 нафар (34,7%) ва ўсмирлар atopик дерматити (12 ёшдан 18 ёшгача) бўлган 85 нафар (22,0%) бемор болалар фарқланиб, уларнинг ўртача ёши $6,2 \pm 1,3$ ни ташкил этди.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики АтД асосан барча гуруҳларда жинси бўйича тақсимланганда қиз болаларда ўғил болаларга нисбатан 1,2 марта кўпроқ учради, адабиётдаги маълумотларга кўра касалликни қиз болаларда мойиллиги аниқланган.

Ретроспектив таҳлил қилинган бемор болалар ошқозон ичак трактининг (ОИТ) ҳолатига қараб гу-

руҳларга ажратилди. Атопик дерматитда ОИТда клиник-лаборатор ўзгаришлар бор бўлган болалар 331 нафарни (85,7%), ОИТ клиник-лаборатор ўзгаришлар кузатилмаган болалар эса 55 нафарни (14,2%) ташкил этди. Олинган маълумотларга кўра АтД ташхиси қўйилган беморларда ОИТ клиник-лаборатор ўзгаришларнинг кузатилиши йилдан йилга ортиб бориши аниқланди. Масалан 2017 йилда АтДда ОИТ клиник-лаборатор ўзгаришлар билан 29 нафар бемор (68,4%) муурожаат қилган бўлса, 2020 йилга келиб муурожаатлар сони 137 нафарни (86,1%) ташкил қилган.

АтД ошқозон ичак трактидаги клинικο-лаборатор ўзгаришларнинг ривожланишига таъсир қилувчи омиллардан бири бўлган овқатланиш характери ўрганилиб, гуруҳдаги беморларнинг кундалик овқат таркиби, тури ва тартиби инобатга олинди. Чақалоқлар АтД 69,6% болалар эрта сунъий овқатлантиришга ўтказилганлиги, оила дастурхони овқатларига эрта ўтиши маълум бўлган бўлса, болалар (64,9%) ва ўсмирлар АтД эса (82,3%) асосан беморларнинг овқатланиш тартибига роя қилмаслиги кузатилди. Овқатланиш характерида кўра кўп истеъмол қилинувчи маҳсулотлар яъни ширинликларни устунлиги асосан чақалоқлар АтД (73,6%) ($p>0,05$), ёғли таркибга эга таомлар устунлиги (69,4%) ($p<0,001$), ўткир, аччиқ таомларнинг устунлиги ўсмирлар АтД - (64,7%) кузатилди. Болалар АтД гўштли овқатларни кўп истеъмол қилиши яни 103 нафар (76,8%) ҳолда кузатилиши аниқланди ($p<0,001$). Шу билан бирга ўсмирлар АтД овқатланиш частотаси бошқа ёшдаги болаларга нисбатан камлиги кузатилди ($p<0,001$).

Болаларда касалликни ривожланишига олиб келувчи омиллардан бири, наслий мойиллик бўлиб, бу кўрсаткичлар иккала гуруҳда ҳам юқори эканлиги қайд қилинди (84% ва 86,4%). Ошқозон ичак трактидаги касалликлар эса 2,4 марта кўплиги биринчи гуруҳ болаларнинг ота - онасида кузатилганлиги маълум бўлди (49,2% нисбатан 20,3%, $p<0,001$).

Таҳлилдаги АтДли беморларнинг аниқланган ОИТ касалликлари қуйидагича тақсимланди: 52,9% - сурункали панкреатит (СП), 24,5% - сурункали гастрит, 22,9% - сурункали холецистит, 20,5% - ичакни таъсирланиш синдроми, 15,6% - сурункали гастродуоденит, 15,5% - ўт тош касаллиги, 8,4% - яра касаллиги, бу беморларнинг 50% ортиғида бир вақтнинг ўзида 2 та ва 3 та ОИТ касаллиги аниқланди. Эътиборга лойиқ томони шундаки, АтД ли беморларда ОИТ касалликларидан энг кўп учраган

(52,9%) сурункали панкреатитни ташхисланишида беморларни даволаш ва олиб боришда ўта муҳим бўлган ташқи ва ички секретор етишмовчилик ҳолатлари ўз аксини топмаган.

Атопик дерматитга шубҳа қилинган болаларни ўрганиш шуни кўрсатдики, текширилганларнинг барчаси 6-12 ой ичида терида тарқалган қичимали тошма пайдо бўлишидан шикоят қилишган. АтД охириги 12 ой давомида қичимали тошмалар мавжудлиги биринчи гуруҳ болаларда (чақалоқлар АтД) болалар ва ўсмирларга қараганда 2 баробар кўпроқ учраши кузатилди (76,0%; 34,3% ва 51,7% мос равишда) ($p>0,05$). Шу билан бирга тизза ости, билан букувчи юзаларидаги, кафт терисидаги, бўйин, кўз ва кулоқ атрофидаги типик тошмаларнинг жойлашиши текширилган ўсмирларда устунлик қилди 81,1%.

АтД тошмаларнинг охириги 12 ойда тўлиқ йўқолиши, кечки безовталикларни ва қичишишларни йўқлиги билан тўлиқ клиник ремиссия даврлари билан кечиши кўпроқ болалар ва ўсмирлар АтД кузатилди (61,1% ва 62,3%). Кучли қичишиш натижасида хафтада 1 мартадан кам уйқунинг бузилиши эса кўпроқ чақалоқларда кузатилди 60,4%, хафтада 1 мартадан кўп асосан болалар ва ўсмирлар АтД кузатилди

Болалар ва ўсмирлар АтДда 78,2% ҳолатда гастроэнтерологик шикоятлар аниқланди. Кўпинча бемор болаларни қорин соҳасидаги оғирлик хисси (52,9%), эпигастрал соҳадаги оғриқ (47,4%), кекириш (29,7%) ва жиғилдон қайнаши (18,2%) каби шикоятлар безовта қилди. Баъзан болалар ва ўсмирлар қусиш (32,1%), қабзият (29,5%) ёки ични суюқ келишига ҳам (18,4%) шикоят қилдилар.

Атопик дерматитли болаларда энг кўп учраган панкреатит етишмовчилигини (52,9%) ўрганиш мақсадида тадқиқотга жалб этилган АтД билан хасталанган 120 нафар бемор чуқур текширувга жалб этилди. Текширувдаги СП бор беморларнинг 52,5% 2 ёшдан - 12 ёшгача бўлган болаларни ташкил этгани учун даволаш режаси айнан шу ёшдаги беморларда ўтказилди. Тадқиқотнинг ушбу босқичида ўтказилган АтД ли болаларда панкреатик эластазани аниқлаш жараёнида ёндош сурункали панкреатит билан хасталанган беморларда ташқи секретор етишмовчилик мавжудлиги ва уларнинг кўрсаткичлари АтД ли сурункали панкреатит етишмовчилиги йўқ ва соғлом болалар кўрсаткичлари билан солиштирилди (1-жадвал).

1-жадвал

АтДли беморлар нажасида панкреатик эластаза миқдорини таҳлили

| Гуруҳлар | Эластаза (мкг) | Меъёри |
|---------------------|----------------|---|
| АтД СП бор n=70 | 150,9±0,56** | СП оғир даражалари:<100мкг СП ўрта оғир даражаси:100-200мкг Меъёри: 200-500 мкг |
| АтД СП йўқ n=30 | 280,4±0,23* | |
| Соғлом болалар n=20 | 367,7±0,31 | Ортиши: 500-700 мкг Жуда ортиши: >700 |

Изоҳ: $p<0,001$ соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан.

Бизнинг текширувимиздаги болаларда, эластаза миқдори кичик рақамлардан нормагача ораликда ўз-

гариб турди. АтД ли ошқозон ости беши (ООБ) етишмовчилиги билан касалланган болаларда панкреатик

эластазининг миқдори <100 мкг ораликдан 230 мкг ораликда бўлди. Панкреатик эластаза миқдори АтДли ООБ етишмовчилиги йўқ ва соғлом болалар кўрсаткичи АтДли ООБ етишмовчилиги билан касалланган болаларга нисбатан ишончли фарқ ($p = 0,001$) қилди (209 мкг ораликдан 497 мкг). Биз текширувдаги СП аниқланмаган бемор болаларда АтД оғирлик даражасини кўрсатувчи SCORAD индекси ва панкреатик эластаза миқдори ўртасида кучсиз корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=+0,21$). СП кузатилган беморларда эса кучли манфий корреляцион боғлиқлик кузатилди ($r=-0,82$). Демак АтД қанчалик оғир кечса (SCORAD индекси юқори бўлса) СП ҳам шунчалик оғир даражада кузатилади (эластаза миқдори ўрта оғир ва оғир даражада камаяди).

Тадқиқот жараёнида АтД беморларни таҳлил қилишда СПнинг ривожланишига олиб келувчи қуйидаги омиллар аниқланди. Беморларда кузатилган барча гастроэнтерологик шикоятлар орасидан СПга хос бўлганларини ажратиб олдик: турли хил интенсивлик даражасига эга бўлган, овқатланишни бузилиши билан юзага келувчи чап қовурға ости соҳасидаги оғриқ (74,1%), кўнгил айниши (61,6%), ҳаволи кекириш, метеоризм, иштаҳани пасайиши (70,8%), таркибида ҳазм бўлмаган овқат бўлакчалари бўлган нажас келиши сонининг ортиши, тана массаси қўшилишининг етишмовчилиги.

АтД ли болаларда СПни ташхислашда лаборатор текширув усуллари билан бир қаторда ООБ ҳолатини тўлиқ таҳлил имконини берувчи ультратовуш текшируви (УТТ) бўйича барча гуруҳларда ўзига хос ўзгаришлар қайд этилди. УТТ натижаларига кўра ООБ паренхимаси экзогенлигининг турли даражадаги нотекислиги ва ўзгаришлари текширувдаги АтД ли беморларнинг 62,9% ҳолатда қайд этилди. Болалар АтД ООБнинг катталаниши ўсмирлар ва чақалоқлар АтДга нисбатан юқори бўлди (61,9%; 46,1% ва 32,5% мос равишда) ($p<0,001$). Ўсмирларда эхосигналларнинг ногомоген тақсимланиши ва зич соҳаларнинг алмашилиши ўзгаришлари бошқа чақалоқлар АтД нисбатан яққол намоён бўлиб, асосий спефик ўзгаришлардан – чиқарув йўли кенгайиши, ООБ зичлигининг ошиши каби ўзгаришларга мойиллик юқори эканлиги аниқланди.

Текширувда СПнинг, хусусан ташқи секретор етишмовчиликнинг асосий симптомларидан бир бўлган қориндаги оғриқ хусусиятлари ва келиб чиқишига сабаб бўлувчи омиллар ҳам таҳлил қилинди. Оғриқ характерига кўра доимий, кўп миқдордаги ва ёғли овқат истеъмол қилгандан сўнг кучаювчи бўлиб, функционал етишмовчилик ҳолатининг авж олиб боришида оғриқ интенсивлиги ва давомийлигининг камайиб бориши кузатилади. Болаларнинг периферик қони кўрсаткичлари ўрганилганда иккала гуруҳ беморларида ҳам касалликнинг авж олиш даврида эозинофиллар сонидан ташқари периферик қонда сезиларли даражада ўзгаришлар кузатилмади. Эозинофиллар сони АтД СП бор беморларда ($7,1\pm 0,2$) СП йўқ беморларга ($6,5\pm 0,31^*$) нисбатан бир оз юқори бўлди, лекин соғлом болаларга ($1,31\pm 0,12^{**}$) нисбатан эозинофиллар сони иккала гуруҳ беморларида (5,4; 4,5 мос равишда) марта ошганлиги кузатилди ($p<0,001$). АтД СП бор бемор-

ларда умумий IgE нинг 102-1514 ХБ/мл ораликда ўртача 406,9 ХБ/мл ташкил қилди. АтД СП йўқ беморларда бу кўрсаткич 93,5-1059 ХБ/мл ораликда ўртача 377,2 ХБ/мл бўлди. Иккала гуруҳ ҳам умумий IgE миқдори бўйича назорат гуруҳидан ишончли фарқ ($p = 0,0001$) қилди (соғлом гуруҳ ўртача 45,6 ХБ/мл, 17,2 – 87,1 ХБ/мл оралик). Умумий IgE миқдорининг энг юқори кўрсаткичи АтД СП бор беморларда аниқланди ва бу кўрсаткич соғлом болаларга нисбатан 8,9 марта юқори бўлди. Бизнинг фикримизча бунга сабаб АтД СП бор беморларда аллергик жараён АтД СП йўқ беморларга нисбатан оғирроқ кечиши билан боғлиқ.

АтД тасдиқланган 50 нафар болаларда специфик аллергологик текширувлар ўтказилди. АтД СП бор бўлган беморларнинг қон зардобида allergen-специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрациялари 81,5% ҳолда аниқланди. АтД СП йўқ бўлган беморларнинг қон зардобида allergen-специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрациялари 52,3% ҳолда аниқланди. Шуни эътиборга олиш керакки АтД СП бор болаларнинг 75,5% асосан озиқ овқат аллергенларга қон зардобида специфик IgE нинг сезирлиги аниқланди, бу кўрсаткич таққослаш гуруҳида 35% ташкил қилди. Тадқиқот натижаларига кўра, АтД СП бор беморларда касалликнинг оғирлик даражаси билан боғлиқ бўлган SCORAD индекси қанчалик юқори бўлса панкреатик эластаза шунчалик паст даражада бўлиши аниқланди. SCORAD индекси ва панкреатик эластаза кўрсаткичи орасидаги таҳлил кучли манфий корреляцион боғлиқликни кўрсатди ($r=-0,82$).

Нажасдаги панкреатик эластаза кўрсаткичи ва умумий IgE ўртасида ҳам кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=-0,9$). Шунинг учун, нажасдаги панкреатик эластаза кўрсаткичининг АтД кечиши ва оқибатини прогностик мезони сифатида баҳолаш мумкин.

АтД СП кузатилган беморлар даволаш турига қараб 2 гуруҳга (асосий ва назорат) бўлинди. Назорат гуруҳидаги 30 нафар (АтД СП бор) беморларга атопик дерматитни даволаш мақсадида базис терапия берилди (гипоаллерген тартиб, антигистамин воситалар, топик глюкокортикостероид, симптоматик даво). Асосий гуруҳ 43 нафар (АтД СП бор) болаларни ташкил қилди, ва уларга базис давога қўшимча равишда панкреатик етишмовчиликни коррекция қилиш мақсадида фермент препаратлари (креон) берилди. Креон дозаси ўртача кунига 3 марта 1 капсуладан (10,000 дона липаза) 4 хафтага берилди. Даволаш самарадорлиги овқат ҳазм қилиш бузилишларининг асосий белгилари (қорин соҳасида оғриқ, турғун бўлмаган нажас, кўнгил айниши, метеоризм), шунингдек, копрологияни ўрганиш (креаторея ва стеаторея динамикаси) орқали баҳоланди.

СП етишмовчилиги бор бўлган асосий гуруҳ беморларда базис терапия+фермент препаратларини бериш давомида: қорин соҳасидаги оғриқ беморларнинг 79,1% да, назорат гуруҳ беморларда эса 16,6% йўқолди; турғун бўлмаган нажас асосий гуруҳ беморларда 65,1% ва 11,6% гача камайдди, назорат гуруҳ беморларда бу белги юқори фоизларда сақланиб қолди.

Копрологик текширувда 1-типтаги стеаторея (нажасда нейтрал ёғнинг бўлиши) 35 (87,5 %) нафар болаларда, креаторея —8 (20 %), ҳазм бўлмаган клетчатка —31 (77,5 %), амилорея —34 (85 %), эластаза қийматини пасайиши - 31 (77,5 %) нафар болаларда аниқланди. Копрологик текширувда нейтрал ёғнинг йўқолиши, эластаза миқдорининг меъёрлашуви ўтказилган ферментатив даво самарадорлигининг маркери ҳисобланади.

Шуни таъкидлаш лозимки, биз томондан кузатилган асосий гуруҳ болаларнинг 16 (40%) нафарида стеаторея фермент препарати билан даволашнинг 14-кунига келиб йўқолди, даволашнинг 4 ҳафтасига келиб эса беморларнинг деярли барчасида йўқолди. Асосий гуруҳ беморларда фермент терапия билан ўтказилган комплекс даво фониди, қорин, диспептик ва копрологик синдромларнинг регрес-

сиясига параллел равишда, тери томонидан юзага келган белгилар намоён бўлишининг ижобий динамикаси кузатилди: шикастланиш майдони SCORAD индекс бўйича, гиперемия ва инфильтрация, қичишиш камайди (2-жадвал). Тери синдромида сезиларли яхшиланиши 72,5% болаларда, 20,0% да ўртача яхшиланиш кузатилди, беморларнинг 7,5% ўтказилган даво чораларига нисбатан самара кузатилмади, бу эса патологик жараённи келтириб чиқарувчи сабабларни янада чуқурроқ ўрганишни талаб қилади. Назорат гуруҳ болаларида копрологик текширувда стеаторея касалликнинг 14-кунига келиб 90% беморларда, креаторея эса 40% беморларда сақланиб қолди. Касалликнинг 28-куни ҳам бу кўрсаткичлар асосий гуруҳга нисбатан сезиларли юқори бўлди.

2-жадвал

Беморларни SCORAD индекс бўйича баҳоланиши

| Текширувдаги беморларда касалликни оғирлик даражаси | Асосий гуруҳ, n=40 | | Назорат гуруҳ, n=30 | |
|---|--------------------|--------------|---------------------|---------------|
| | Даводан олдин | Даводан сўнг | Даводан олдин | Даводан олдин |
| SCORAD индекси (балларда) | 39,6±0,5 | 12,5±1,6** | 38,2±0,3 | 21,5±0,9* |

Изоҳ: $p < 0,001$ соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан.

Назорат гуруҳ беморларда қорин, диспептик ва копрологик синдромларнинг регрессияси деярли кузатилмади, тери томонидан юзага келган белгилар намоён бўлишининг ижобий динамикаси 21,4% беморлардагина кузатилди: теридаги шикастланиш майдони, гиперемия ва инфильтрация, қичишиш юқориликча қолди. Тери синдромида сезиларли яхшиланиши 19,5% болаларда, 10,0% да ўртача яхшиланиш кузатилди, беморларнинг 70,5% ўтказилган

базис даво чораларига нисбатан самара кузатилмади. Бизнинг текширувимиздаги болаларда, эластаза миқдори даводан олдин кичик рақамлардан нормагача ораликда ўзгариб турди. АтД ли ООБ етишмовчилиги билан касалланган болаларда панкреатик эластазининг миқдори даводан олдин <100 мкг ораликдан 530 мкг ораликгача бўлди. Нажасдаги эластаза миқдори даводан олдин 77,5% беморларда камайганлиги аниқланди.

3-жадвал

АтДли беморлар нажасида панкреатик эластаза миқдорини даволашдан сўнг таҳлили

| Гуруҳлар | Эластаза миқдори (мкг) | | |
|---------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | Даводан олдин | Даводан 14 кундан сўнг | Даводан 28 кундан сўнг |
| Асосий гуруҳ n=40 | 170,9±0,56** | 270,5±0,34** | 340,7±0,68*** |
| Назорат гуруҳ n=30 | 180,4±0,23* | 220,4±0,62* | 250,4±0,81* |
| Соғлом болалар n=20 | 367,7±0,31 | | |

Изоҳ: $p < 0,001$ соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан.

Давонинг 14-куни 15 нафар, давонинг 28-куни эса 30 нафар беморларда нажасдаги эластаза миқдорининг меъёрлашгани кузатилди. Бу эса фермент дори воситаси миқдорини адекват танланганлиги ҳамда юқори фаоллигидан далолат беради. Асосий гуруҳ беморларда фермент терапия билан ўтказилган комплекс даво фониди, нажасдаги эластаза миқдори давонинг 14 куни 1,5 маротаба кўтарилди (3-жадвал). Давонинг 28-куни эса назорат гуруҳ беморларда бу кўрсаткич соғлом болалар кўрсаткичига яқинлашди (340,7±0,68; 367,7±0,31 мос равишда). Олинган натижалар шуни кўрсатдики назорат гуруҳ беморларда эластаза миқдори базис давонинг 14-ва 28-кунлари соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан сезиларли паст даражада қолди (220,4±0,62; 250,4±0,81 мос равишда).

Хулосалар

1. Атопик дерматитли болалар орасида ОИТ касалликларидан: сурункали панкреатит (52,9%) кўп даражада аниқланди. АтДнинг клиник белгилари (тошмалар интенсивлиги) ва қорин соҳасидаги оғриқ ўртасида юқори мусбат корреляция аниқланди ($r = +0,9$), шу билан бирга қориндаги оғриқ, тери соҳасида қичишиш ва уйқу йўқолиши каби белгилар билан ҳам боғлиқ бўлди ($r = +0,7$ ва $r = +0,83$).

2. АтДда SCORAD индексининг ортиши ва эластаза миқдорининг камайиши ўртасида ($r = -0,82$), IgE ортиши ва эластаза миқдорининг камайиши ўртасида юқори манфий ($r = -0,9$) корреляцион боғлиқлик кузатилди.

3. АтД ли беморларда панкреатик етишмовчилиги кузатилганда уларни комплекс давосига фермент

препаратларини (ёшга мос дозада) қўшиш ошқозон ости беши етишмовчилигини коррекция қилади; овқат ҳазм қилишини нормаллаштиришга олиб келади, натижада АтД ремиссиясини 2,2 марттага узайтиради.

Адабиётлар

1. Гиясов З.А, Халматова Б.Т. Синдром внезапной смерти младенцев // монография. 2003. – Т. С. 9-12.
2. Камилова А.Т., Умарназарова З.Е., Абдуллаева Д.А., Геллер С.И., Султанходжаева Ш.С., Арипов А.Н., Худоёрова З.С. Активность антимикробных пептидов и провоспалительных цитокинов при смешанной форме муковисцидоза у детей // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. 2020.-№1.-56-62.
3. Одинаев Д.Д., Гершвин М. Е. Эпидемиология и клинические проявления аутоиммунитета при селективном дефиците IgA // Клинические обзоры по аллергии и иммунологии. 2020. - Т. 58. - № 1. - С. 107–133.
4. Рахманова Л.К., Каримова У.Н., Даминов Б.Т., Рахманов А.М. Эффективность прогностического алгоритма у детей при хронической болезни почек на фоне атопического дерматита // медицина теория и практика. 2019. – Т. 4. – С. 466–467.
5. Халматова Б.Т., Миррахимова М. Х., Нишонбоева Н. Ю. Diagnosis and therapy of pancreatic dysfunction in atopic dermatitis in children // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research (ISSN – 2689-1026) Published: March 31, 2021. P.132-140.
6. Шадыжева Л. И. и др. Новые возможности диагностики и лечения патологии желудочно-кишечного тракта у больных атопическим дерматитом // Фарматека. S. 2016. – Т. 2. – С. 2–16.
7. Шашель В. А., Левин П. В. Ведение детей с заболеваниями поджелудочной железы, протекающих на фоне аллергической энтеропатии в амбулаторно-поликлинических условиях // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. – № 1. С.161
8. Ibragimova S.A., Mirrahimova M.Kh., Yunusjanovna N.N., Abdullaev B.Sh. Comorbid course of atopic dermatitis

with bronchial asthma in children: frequency, clinical and allergological characteristics // Journal of Critical Reviews. 2020.- Vol.7.- №.17. - P.2317-2321.

9. Nishonboyeva N. Y., Mirrahimova M.Kh., Ibragimova S.A. Digestive organs status in children with atopic dermatitis // Journal of Critical Reviews. 2020.- Vol. 7. - №.5. - P. 678-679.

АТОПИК ДЕРМАТИТЛИ БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТНИ ДАВОЛАШ

Миррахимова М.Х., Қурбанова Д.Р., Агзамхаджаева Н.С.

Мақсад: атопик дерматитли болаларда сурункали панкреатитни эрта аниқлаш, ташхислаш ва даволаш. **Материал ва усуллар:** 386 ойдан 6 ёшгача бўлган атопик дерматит билан касалланган 18 бола текширилди. **Натижалар:** атопик дерматит билан оғриган болаларда сурункали панкреатит ошқозон-ичак тракти касалликлари орасида энг кўп учрайди (52,9%). Атопик дерматитнинг клиник белгилари (тошма интенсивлиги) ва қорин оғриғи ўртасида юқори ижобий боғлиқлик мавжуд, қорин оғриғи терининг қичиши ва уйқунинг бузилиши каби аломатлар билан ҳам боғлиқ. SCORAD индексининг ошиши ва эластаза миқдорининг камайиши, шунингдек IgE даражасининг ошиши ва эластаза миқдорининг камайиши ўртасида юқори салбий корреляция аниқланди. **Хулоса:** атопик дерматит билан касалланган болаларни комплекс даволашда фермент препаратларини (ёшга боғлиқ дозаларда) қабул қилиш ошқозон ости беши етишмовчилигини тўғирлайди; овқат ҳазм қилишининг нормаллашишига олиб келади, натижада ремиссия даври 2,2 баравар узайтиради.

Калит сўзлар: атопик дерматит, болалар, ошқозон-ичак тракти, сурункали панкреатит, эластаза, фермент препаратлари.

ИЗМЕНЕНИЕ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН ПОД ВЛИЯНИЕМ ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА РАННИХ СРОКАХ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Мухитдинова К.О., Алейник В.А., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н., Ибрагимова С.Р., Шокирова С.М.

HOMILADORLIKNING DASTLABKI BOSQICHLARIDA YUQUMLI OMILLAR TA'SIRI OSTIDA AYOLLARDA YALLIG'LANISH BELGILARINING KO'RSATKICHLARI

Muxitdinova K.O., Aleynik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva X.N., Ibragimova S.R., Shokirova S.M.

DYNAMICS OF INFLAMMATION MARKERS IN WOMEN UNDER THE INFLUENCE OF INFECTIOUS FACTORS IN THE EARLY STAGES OF MISCARRIAGE

Mukhitdinova K.O., Aleinik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva H.N., Ibragimova S.R., Shokirova S.M.

Андижанский государственный медицинский институт

Maqsad: homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ayollarda immunologik va gormonal parametrlarning o'zgarishida yuqumli omillarning ta'sirini baholash. **Material va usullar:** 38 nafar ayol tekshirildi va 2 guruhga bo'lingan. 1-guruhga homiladorlikdan oldin siydik yo'llari infeksiyalari bo'lmagan, to'liq homiladorlik va to'liq tug'ilgan 20 nafar ayol kiritilgan. 2-guruhga 12 hafta davomida homilador bo'lgan 18 ayol kiritildi. **Natijalar:** homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ayollarda proteaz ingibitorlari va TGF- β 1 ning etarli darajada tuzatuvchi ta'siri bo'lmagan holda, siydik yo'llari tizimining infeksiyalari mavjudligi kuzatiladi. Jinsiy gormonlar muvozanatiga hissa qo'shishi mumkin bo'lgan aniq yallig'lanishga qarshi immunitetni shakllantirish mumkin. **Xulosa:** kuzatilgan o'zgarishlar erta homiladorlikning noqulay kechishiga va abortlarning rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: interleykinlar, proteaz ingibitorlari, siydik yo'llari infeksiyalari, yallig'lanish.

Objective: To assess the impact of infectious factors on changes in immunological and hormonal parameters in women in the early stages of miscarriage. **Material and methods:** 38 women were examined and divided into 2 groups. The 1st group included 20 women with a full-fledged pregnancy and full-fledged childbirth, who had no infections of the genitourinary system before pregnancy. The 2nd group included 18 women who had miscarriages for a period of 12 weeks pregnancy, and before pregnancy – infections of the genitourinary system. **Results:** In women in the early stages of pregnancy, the presence of infections of the genitourinary system is observed with insufficient corrective effect of protease inhibitors and TGF- β 1. It is possible to form a pronounced pro-inflammatory immune response, which can contribute to an imbalance of sex hormones. **Conclusions:** The observed changes may contribute to the unfavorable course of early pregnancy and the development of miscarriages.

Key words: interleukins, protease inhibitors, infections of the genitourinary system, inflammation.

Согласно имеющимся данным, воспалительный процесс органов репродуктивной системы без инфекции не приводит к достоверным изменениям системного уровня изучаемых гормонов. При наличии возбудителя инфекции может наблюдаться гормональный дисбаланс, вследствие которого возможно изменение гормонального фона [1].

В эксперименте изменения в характере секреции плацентарных гормонов исследовали у овец, инфицированных *C. psittaci*, и у контрольных животных, которым вводили физиологический раствор. Было установлено, что заражение овец *C. psittaci* связано с изменениями синтеза плацентарных стероидов и простагландинов. Предполагают, что преждевременное снижение уровня прогестерона и преждевременное повышение концентрации эстрадиола и простагландина E_2 способствуют началу преждевременных родов у овец, инфицированных *C. psittaci* [4].

Инфекция трофобласта может нарушить биосинтез клеточного холестерина, истощая, таким образом, пул субстрата для синтеза эстрогена и прогестерона. Этот дефект может нарушить функции трофобласта при имплантации и плацентации и, как следствие, повлиять на последствия беременности [2].

Крысы, получавшие гормональное лечение, демонстрировали заметные изменения в их воспри-

имчивости и иммунных ответах в зависимости от полученного гормонального лечения. У крыс, инфицированных после контакта гениталий с хламидийной инфекцией, получавших прогестерон, воспаление протекало в тяжелой форме, в то время как крысы, получавшие эстрадиол, оставались неинфицированными и не демонстрировали признаков воспаления. Таким образом, гормональная среда во время генитальной инфекции может играть важную роль в определении, как восприимчивости, так и иммунных ответов [3,5,7].

В многочисленных исследованиях было изучали влияние гормонов на инфекционные заболевания, и сегодня специалисты располагают множеством данных, касающихся более специфического действия половых гормонов, эстрогена и прогестерона, на урогенитальные инфекции. Взаимодействие между этими гормонами и иммунной системой сложно, и вариации гормонального эффекта между видами еще больше усложняют правдивую картину применительно к людям. Поэтому делать общие выводы сложно [6].

Цель исследования

Оценка влияния инфекционных факторов на изменения иммунологических и гормональных показателей у женщин на ранних сроках невынашивания беременности.

Материал и методы

Обследованы 38 женщин, которые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 20 женщин с полноценной беременностью и полноценными родами, у которых до беременности инфекции мочеполовой системы отсутствовали. Во 2-ю группу включены 18 женщин, имевшие выкидыши сроком 12 недель беременности, а до беременности – инфекции мочеполовой системы (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*).

В крови у женщин до беременности, на 6-й и 12-й неделях беременности методом ИФА с применением тест-систем ЗАО Вектор-Бест (Россия) уровень провоспалительных – интерлейкина-1 β (ИЛ-1), фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) и противовоспалитель-

ных – интерлейкина-10. Для определения содержания трансформирующего фактора роста- β 1 (TGF- β 1) использовали тест-систем DRG (Германия). Помимо этого определяли ингибиторы протеаз α -1-анти-трипсин и α -2-макроглобулин с использованием тест-систем Sentinel (Италия). Кроме того, в крови у женщин методом ИФА с применением тест-систем (ООО ХЕМА) определяли показатели половых гормонов: пролактина, ФСГ, ЛГ, прогестерона, эстрадиола.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, у женщин 1-й и 2-й групп на 6-й неделе беременности содержание ФНО- α в крови достоверно превышало таковое до беременности. На 12-й неделе беременности этот показатель был еще выше.

Таблица 1

Уровень ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-10, TGF- β 1 и ингибиторов протеаз в крови пациенток 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп

| Показатель | До беременности | 6 недель беременности | 12 недель беременности |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| ИЛ-ФНО, пг/мл | 6,2 \pm 0,8 19,5 \pm 2,2б | 9,7 \pm 1,2а 38,8 \pm 4,3аб | 11,9 \pm 1,5а 48,1 \pm 5,1аб |
| ИЛ-1 β , пг/мл | 3,7 \pm 0,4 14,9 \pm 1,7б | 7,2 \pm 0,9а 26,5 \pm 3,1аб | 10,1 \pm 1,2а 33,6 \pm 3,7аб |
| ИЛ-10, пг/мл | 9,3 \pm 1,2 4,2 \pm 0,6б | 7,4 \pm 0,8 2,7 \pm 0,4аб | 5,9 \pm 0,7а 2,1 \pm 0,3аб |
| TGF- β 1, нг/мл | 32,6 \pm 4,5 21,3 \pm 1,9б | 49,8 \pm 5,7а 14,5 \pm 1,7аб | 58,6 \pm 7,3а 11,4 \pm 1,5аб |
| α -1-анти-трипсин, мг/дл | 136 \pm 14,8 71 \pm 8,0б | 179 \pm 18,6 49 \pm 5,2аб | 198 \pm 21,4а 38 \pm 4,1аб |
| α -2-макро-глобулин, мг/дл | 284 \pm 30,6 231 \pm 25,3 | 297 \pm 31,6 210 \pm 22,9б | 315 \pm 33,9 196 \pm 21,4б |

Примечание. а – по сравнению с показателем до беременности; б – по сравнению с данными 1-й группы.

В то же время уровень ФНО- α у женщин 2-й группы был существенно и достоверно выше, чем у женщин 1-й группы. Изменения выявлены и в отношении ИЛ-1 β в крови у женщин обеих групп. При этом содержание ИЛ-10, в отличие от ФНО- α и ИЛ-1 β претерпевало противоположные изменения. Уровень ИЛ-10 у женщин 1-й группы на 6-й неделе беременности уменьшался недостоверно, а на 12-й недели зарегистрированы достоверные изменения этого показателя.

Достоверные изменения изучаемых показателей отмечались на 6-й и 12-й неделях беременности у пациенток 2-й группы. Однако до беременности, а также на 6-й и 12-й неделях беременности уровень ИЛ-10 у них был значительно и достоверно ниже, чем у женщин 1-й группы. Кроме того, у пациенток 1-й группы отмечалось достоверное увеличение на 6-й неделе беременности и еще большее на 12-й неделе беременности уровня в крови TGF- β 1. Содержание TGF- β 1 у женщин 2-й группы имело противоположенные изменения, недостоверно уменьшаясь на 6-й и 12-й неделях беременности. При этом у женщин 2-й группы по-

казатели TGF- β 1 на 6-й и 12-й неделях беременности были достоверно ниже, чем у пациенток 1-й группы.

Что касается ингибиторов протеаз, то у пациенток 2-й группы уровень α -1-анти-трипсина до беременности, а также на 6-й и 12-й неделе беременности был достоверно ниже, чем у больных 1-й группы. Кроме того, содержание α -1-анти-трипсина на 6-й и 12-й неделях беременности было ниже, чем до беременности. В меньшей степени изменялся показатель α -2-макро-глобулина. Так, у женщин 1-й группы на 6-й неделе и еще больше на 12-й неделе беременности наблюдалось незначительное увеличение показателя α -2-макро-глобулина. При этом у женщин 2-й группы на 6-й и 12-й неделях беременности имело место несущественное уменьшение этого показателя по сравнению с результатами до беременности. Тем не менее, у женщин 2-й группы все результаты до беременности, на 6-й и на 12-й неделях беременности были достоверно ниже, чем у пациенток 1-й группы.

В результате исследования половых гормонов было установлено (табл. 2), что у женщин обеих групп уровень пролактина в крови на 6-й неделе беременности и особенно на 12-й неделе был выше,

чем до беременности. При этом уровень этого гормона у женщин 2-й группы был несколько ниже, чем у женщин 1-й группы. Аналогичные изменения отмечались в отношении уровня ФСГ у женщин 1-й и 2-й групп. У женщин как 1-й, так и 2-й групп уро-

вень ФСГ на 6-й и 12-й неделях беременности был несколько выше, чем до беременности. Кроме того содержание ФСГ у женщин 2-й группы был несколько ниже, чем у женщин 1-й группы.

Таблица 2

Показатели половых гормонов у пациенток 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп

| Показатель | До беременности | 6 нед. беременности | 12 нед. беременности |
|----------------------|------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Пролактин, мМЕ/л | 439±49,2 421±46,7 | 457±52,1 445±48,5 | 469±51,6 458±47,3 |
| ФСГ, мЕд/л | 8,3±1,0 7,5±0,8 | 9,7±1,1 8,5±1,0 | 10,9±1,3 9,8±1,1 |
| ЛГ, мЕд/л | 6,1±0,7 5,4±0,6 | 7,3±0,9 6,2±0,8 | 7,9±0,8 7,1±0,9 |
| Прогестерон, нмоль/л | 3,8±0,4 3,4±0,28 | 4,8±0,6* 3,1±0,30 о | 5,3±0,7* 2,5±0,23* о |
| Эстрадиол, нмоль/л | 0,54±0,05 0,59±0,06 | 0,75±0,07* 0,93±0,08* | 0,84±0,09* 1,19±0,11* о |

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Уровень ЛГ изменялся аналогично содержанию как пролактина, так и ФСГ. В то же время уровень прогестерона в крови изменялся более значительно, чем пролактина, ФСГ и ЛГ. Кроме того, у женщин 1-й группы с нормально протекающей беременностью этот показатель на 6-й и еще больше на 12-й неделе беременности достоверно превышал данные до беременности. При этом у женщин 2-й группы, имеющих выкидыши и инфекции мочеполовой системы, наблюдалось недостоверное снижение прогестерона на 6-й неделе и достоверное уменьшение на 12-й неделе беременности. Тем не менее, показатели прогестерона у женщин 2-й группы на 6-й и на 12-й неделе беременности были значительно и достоверно ниже, чем у женщин 1-й группы.

Что касается эстрадиола, то уровень этого гормона у женщин 1-й группы на 6-й и особенно на 12-й неделе беременности претерпевал значительные изменения. Подобные, но более выраженные изменения отмечались и у женщин 2-й группы. В то же время у женщин 2-й группы показатели до беременности и на 6-й неделе беременности были недостоверно выше, а на 12-й неделе достоверно выше, чем у женщин 1-й группы.

Полученные результаты показывают, что у женщин на ранних сроках беременности возникают инфекции мочеполовой системы при недостаточном корригирующем влиянии ингибиторов протеаз и TGF-β1. Возможно формирование выраженной провоспалительной иммунной реакции, которая может содействовать дисбалансу половых гормонов, который проявляется в незначительном снижении уровня пролактина, ФСГ, ЛГ, но при этом выраженном и

достоверном снижении содержания прогестерона и увеличению – эстрадиола.

Эти изменения могут способствовать неблагоприятному течению ранних сроков беременности и развитию выкидышей. Кроме того, выявлена выраженная взаимосвязь между инфекционным воспалением и уровнем половых гормонов. Возникающий дисбаланс последних можно рассматривать как адаптивный механизм на инфекционное воспаление. Поэтому проведение гормональной терапии, особенно прогестероном, может приводить к усилению инфекционно-воспалительного процесса и способствовать развитию выкидышей на ранних сроках беременности.

Выводы

1. У женщин на ранних сроках беременности присутствие инфекций мочеполовой системы происходит при недостаточном корригирующем влиянии ингибиторов протеаз и TGF-β1. Возможно формирование выраженной провоспалительной иммунной реакции, которая может содействовать дисбалансу половых гормонов, проявляющемуся в незначительном снижении уровня пролактина, ФСГ, ЛГ и выраженном и достоверном снижении величины прогестерона и увеличению уровня эстрадиола.

2. Выявленные изменения могут способствовать неблагоприятному течению ранних сроков беременности и развитию выкидышей.

Литература

1. Гуськова Н.К., Вереникина Е.В., Мягкова Т.Ю. и др. Уровень половых гормонов и степень выраженности гиперпластических процессов в генитальном тракте у женщин с хронической хламидийной инфекцией // Южно-Рос. онкол. журн. – 2020. – Т. 1, №1. – С. 23-31.

2. Azenabor A.A., Kennedy P., Balistreri S. Chlamydia trachomatis infection of human trophoblast alters estrogen and progesterone biosynthesis: an insight into role of infection in pregnancy sequelae // Int. J. Med. Sci. – 2007. – Vol. 4, №4. – P. 223-231.

3. Kaushic C., Zhou F., Murdin A.D., Wira C.R. Effects of estradiol and progesterone on susceptibility and early immune responses to Chlamydia trachomatis infection in the female reproductive tract // Infect. Immun. – 2000. – Vol. 68, №7. – P. 4207-4216.

4. Leaver H.A., Howie A., Aitken I.D. et al. Changes in progesterone, oestradiol 17 β , and intrauterine prostaglandin E2 during late gestation in sheep experimentally infected with an ovine abortion strain of Chlamydia psittaci // Microbiology. – 1989. – Vol. 135, №3. – P. 565-573.

5. Ratten L., Plummer E., Bradshaw C. et al. P080 The role of exogenous sex steroids on the vaginal microbiota: a systematic review. – 2021. – P. 80-81.

6. Sonnex C. Influence of ovarian hormones on urogenital infection // Sex. Transmit. Infect. – 1998. – Vol. 74, №1. – P. 11-19.

7. Wira C.R., Rodriguez-Garcia M., Patel M.V. The role of sex hormones in immune protection of the female reproductive tract // Nat. Rev. Immunol. – 2015. – Vol. 15, №4. – P. 217-230.

ИЗМЕНЕНИЕ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН ПОД ВЛИЯНИЕМ ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА РАННИХ СРОКАХ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Мухитдинова К.О., Алейник В.А., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н., Ибрагимова С.Р., Шокирова С.М.

Цель: оценка влияния инфекционных факторов на изменения иммунологических и гормональных показателей у женщин на ранних сроках невынашивания беременности. **Материал и методы:** обследованы 38 женщин, которые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 20 женщин с полноценной беременностью и полноценными родами, у которых до беременности инфекции мочеполовой системы отсутствовали. Во 2-ю группу включены 18 женщин, имевшие выкидыши сроком 12 недель беременности – инфекции мочеполовой системы. **Результаты:** у женщин на ранних сроках беременности наблюдается присутствие инфекций мочеполовой системы при недостаточном корригирующем влиянии ингибиторов протеаз и TGF- β 1. Возможно формирование выраженной провоспалительной иммунной реакции, которая может содействовать дисбалансу половых гормонов. **Выводы:** наблюдаемые изменения могут способствовать неблагоприятному течению ранних сроков беременности и развитию выкидышей.

Ключевые слова: интерлейкины, ингибиторы протеаз, инфекции мочеполовой системы, воспалительный процесс.



ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОГО β -1-ГЛИКОПРОТЕИНА С РАЗВИТИЕМ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19 ИНФЕКЦИИ ВО II ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Раджапова Г.Ф., Муминова З.А., Саиджалилова Д.Д.

TROFOBLASTIK β -1-GLIKOPROTEIN DARAJASIDAGI O'ZGARISHLARNING HOMILADORLIKNING 2 TRIMESTRIDA COVID-19 INFEKTSIYASIDAN KEYIN HOMILADORLIK ASORATLARINING RIVOJLANISHI BILAN BOG'LIQLIGI

Radjapova G.F., Mo'minova Z.A., Saidjalilova D.D.

THE CORELATION OF CHANGES IN THE LEVEL OF TROPHOBLASTIC β -1-GLYCOPROTEIN WITH THE DEVELOPMENT OF PREGNANCY COMPLICATIONS AFTER SUFFERING COVID-19 INFECTION IN THE 2ND TRIMESTER OF GESTATION

Radjapova G.F., Muminova Z.A., Saijalilova D.D.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: COVID-19 bilan kasallangan homilador ayolning perinatal natijalarini yaxshilash va sog'lig'iga xavf tug'dirishning oldini olish. **Material va usullar:** 98 nafar homilador ayol tekshirildi, ular COVID-19 mavjudligiga qarab 3 guruhga bo'lingan. Asosiy guruhga homiladorlikning ikkinchi trimestrida COVID-19 bilan kasallangan 46 homilador ayol, taqqoslash guruhiga homiladorlik davrida COVID-19 ga toqat qilmagan 37 homilador ayol kirdi. **Natijalar:** 23-24 va 31-32 haftalarda trofoblastik β -1-glikoprotein konsentratsiyasi va abortning klinik belgilari o'rtasida o'rtacha korrelyatsiya ($r=0,55$, $p=0,0034$) o'rnatildi. Erta tug'ilish xavfi bo'lgan bemorlarda trofoblastik β -1-glikoprotein darajasining o'zgarishi davom etayotgan parvarishlash terapiyasining samaradorligini baholash uchun ishlatilishi mumkin, bu korrelyatsiya tahlili ma'lumotlari bilan tasdiqlangan ($r=0,85$, $p=0,019$). **Xulosa:** homiladorlik paytida COVID-19 ni boshdan kechirgan barcha ayollar yuqori perinatal xavf ostida bo'ladilar shuning uchun homiladorlik va tug'ishni ehtiyotkorlik bilan boshqarishni talab qiladi.

Kalit so'zlar: β -1-glikoprotein, COVID-19, homiladorlik, asoratlar.

Objective: To improve perinatal outcomes and prevent health risks for a pregnant woman who has had COVID-19.

Material and methods: 98 pregnant women were examined, which, depending on the presence of COVID-19, were divided into 3 groups. The main group consisted of 46 pregnant women who had COVID-19 in the second trimester of gestation, the comparison group included 37 pregnant women who did not tolerate COVID-19 during pregnancy. **Results:** A moderate correlation was established ($r=0.55$, $p=0.0034$) between the concentration of trophoblastic β -1-glycoprotein at 23-24 and 31-32 weeks and clinical symptoms of abortion. The change in the level of trophoblastic β -1-glycoprotein in patients with the threat of preterm labor can be used to judge the effectiveness of ongoing maintenance therapy, which is confirmed by the data of correlation analysis ($r=0.85$, $p=0.019$). **Conclusions:** All women who have experienced COVID-19 during pregnancy should be at high perinatal risk, as they need more careful management of pregnancy and childbirth.

Key words: β -1-glycoprotein, COVID-19, pregnancy, complications.

COVID-19 при беременности представляет собой чрезвычайно актуальную в клиническом и социальном плане, так как приводит к высоким репродуктивным потерям [2,5,6]. Более года мир живет с COVID-19. За это время накоплено достаточно данных об особенностях течения новой коронавирусной инфекции у беременных женщин, рисках и влиянии ее на течение беременности и плод [3,4]. Из-за неспецифичности клинических проявлений воздействия COVID-19 на фетоплацентарный комплекс диагностика его во время беременности затруднена. Применяемые в настоящее время методы выявления поражения и патологии фетоплацентарной системы (ФПС) (микробиологические, ультразвуковые и др.) с высокой вероятностью диагностируют тяжелые формы заболевания, но не всегда могут использоваться для диагностики и скрининга ранних стадий [7,8].

Ранняя диагностика осложнений беременности и возможность их прогнозирования являются

необходимыми для выбора тактики ведения беременности и родов у пациенток с COVID-19. Среди маркеров осложнений в настоящее время большую роль отводят трофобластическому β -1-гликопротеину (ТБГ), отражающему функцию плаценты. Трофобластический β -1-гликопротеин, входящий в состав семейства гликопротеинов беременности, образуется синцитиальным слоем трофобласта и клетками плаценты, а затем поступает в материнский кровоток, где его концентрация нарастает прямо пропорционально срокам гестации [1].

Цель исследования

Улучшение перинатальных исходов и предотвращение рисков для состояния здоровья беременной, перенесшей COVID-19.

Материал и методы

Обследованы 98 беременных, которые были разделены на 3 группы. Основную группу составили 46 беременных, которые перенесли COVID-19 во II триместре гестации, в группу сравнения включены

37 беременных, которые не переносили COVID-19 во время беременности. Контрольная группа – 15 беременных с физиологическим течением беременности. Все пациентки имели одноплодную беременность, находились в активном репродуктивном периоде, средний возраст – $23,5 \pm 3,2$ года. 68,2% пациенток были первородящими.

У всех пациенток определяли концентрацию ТБГ в сыворотке крови методом ИФА с использованием тест-системы ТБГ-ИФА-БЕСТ (АО Вектор-бест, Россия). В лаборатории пробирки с биоматериалом центрифугировали, затем в полученную плазму вводили препараты, удаляющие факторы свертывания. В образец материала добавляли моноклональные антитела, образующие комплексы с ТБГ. Затем добавляется фермент, который закрепляет на комплексах «антиген-антитело», а после введения реагента окрашивает смесь. Концентрация изучаемого белка определяется по интенсивности окраски.

Результаты исследования

При анализе течения беременности в зависимости от наличия перенесенной COVID-19 во II триместре гестации выявлены значимые различия,

особенно по таким осложнениям, как угроза прерывания беременности. У 73,9% пациенток основной группы с перенесенной COVID-19 отмечалась угроза прерывания в различные сроки гестации. В группе сравнения (беременные без COVID-19) угроза прерывания наблюдалась у 29,7% обследованных, то есть в 2,5 реже, чем в основной группе. В контрольной группе угроза прерывания беременности имела место лишь у 2 (13,3%) женщин.

Из общего числа наблюдаемых беременных угрозу прерывания беременности удалось купировать не у всех. Так, преждевременные роды в основной группе имели место у 13 (28,3%) женщин, в том числе у 5 (10,9%) в сроках 23-24 недели гестации, у 8 (17,4%) – 32-34 недели гестации.

В группе сравнения этот показатель был ниже в 2,6 раза – 10,8%. У пациенток контрольной группы преждевременных родов не наблюдалось.

В основной группе беременность осложнилась развитием преэклампсии у 41,3% обследованных, в группе сравнения этот показатель был в 2,2 раза меньше – 18,9%. В контрольной группе этой патологии не наблюдалось (Табл.)

Таблица

Уровень трофобластического β -1-гликопротеина у беременных в разные сроки исследования

| Группа | 23-24 нед. | 32-33 нед. |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Контроль, n=15 | 49597,2 \pm 3,9 | 456565,3 \pm 2,3 |
| Беременные без COVID-19, n=37 | 73345,4 \pm 3,1 ^{аb} | 389605,2 \pm 2,8 ^б |
| Беременные, перенесшие COVID-19, n=46 | 21270,7 \pm 3,1 ^а | 237870,5 \pm 3,4 ^а |

Примечание. а – $p \leq 0,005$ по сравнению с контролем; б – $p \leq 0,0001$ по сравнению с показателем женщин без перенесенной COVID-19.

Концентрация трофобластического β -1-гликопротеина у женщин контрольной группы в сроке 23-24 недели находилась в пределах от 43398,1 до 55784,3 нг/мл, в среднем составляя 49591,2 нг/мл, что соответствует референтным нормативам. В группе беременных с угрозой преждевременных родов, перенесших COVID-19 во II триместре, уровень трофобластического β -1-гликопротеина в эти сроки резко снижался, составив в среднем 21270,7 нг/мл, что в 2,3 раза ниже контроля. При проведении цервикометрии было зарегистрировано укорочение шейки матки в пределах 25-30 мм.

По нашим данным, у женщин основной группы после COVID-19 во II триместре уровень ТБГ при преждевременных родах в сроке 23-24 недель был ниже даже референтных значений беременных с явлениями угрозы беременности – 10287,2 нг/мл, что в 4,8 раза ниже контроля. Это подтверждалось и данными корреляционного анализа. Так, выявлена обратная сильная корреляционная взаимосвязь между уровнем трофобластического β -1-гликопротеина и наличием преждевременных родов ($r = -0,76$; $p = 0,010$).

Уровень трофобластического β -1-гликопротеина на 31-32-й неделе у беременных с физиологическим течением беременности (контроль) был в пределах от 408346,2 до 504784,3 нг/мл, в среднем 456565,3 \pm 2,3 нг/мл. В группе беременных, перенесших COVID-19 и с угрозой преждевременных ро-

дов концентрация ТБГ была меньше почти в 2 раза ($p = 0,017$), в среднем составляя 237870,5 нг/мл. У беременных с угрозой преждевременных родов, перенесших COVID-19, получавших сохраняющую терапию, после нивелирования симптомов угрозы родов уровень ТБГ повысился и достиг 356812,8 нг/мл, но значений контроля не достиг.

Несмотря на сохраняющую терапию, у 17,4% беременных основной группы развились преждевременные роды. Уровень ТБГ у этих пациенток до родов был резко снижен до 208706,1 \pm 2,3 нг/мл, что ниже значений контроля в 2,2 раза и ниже значений в группе сравнения в 1,9 раза.

Установлена корреляционная связь средней силы ($r = 0,55$, $p = 0,0034$) между концентрацией трофобластического β -1-гликопротеина на 23-24-й и 31-32-й неделях и клиническими симптомами прерывания беременности.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что существует связь между перенесенной во время беременности COVID-инфекцией и осложненным течением беременности, в частности с развитием преждевременных родов. Дальнейшее изучение этой связи позволит разработать тактику дифференцированного подхода к ведению беременных, перенесших COVID-инфекцию, с целью уменьшения высокой частоты акушерских и перинатальных осложнений.

Следует также отметить, что по уровню трофобластического β -1-гликопротеина у пациенток с угрозой преждевременных родов можно судить об эффективности проводимой сохраняющей терапии, что подтверждается данными корреляционно-го анализа ($r=0,85$, $p=0,019$).

Выводы:

1. У женщин, перенесших COVID-19, чаще развиваются осложнения беременности. Следовательно, все женщины, перенесшие COVID-19 во время беременности, должны находиться в группе высокого перинатального риска, так как они нуждаются в более пристальном ведении беременности и родов.

2. Наиболее опасным предиктором развития преждевременных родов является резкое и выраженное уменьшение концентрации трофобластического β -1-гликопротеина;

3. Если показатели трофобластического β -1-гликопротеина снижены в 2-4 раза, вероятность прерывания беременности возрастает на 30-33%.

Литература

1. Мирзаева Д.Б., Саиджалилова Д.Д. Способ прогнозирования невынашивания у беременных при ЭКО: Патент № IAP 20190519.

2. Практические аспекты организации ведения случаев COVID-19 в лечебных учреждениях и на дому. – Женева: ВОЗ, 2020 (<http://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/> по состоянию на 29 мая 2020 г.).

3. Поддержание основных медицинских услуг: оперативное руководство в контексте COVID-19. – 2020.

4. Elshafeey F., Magdi R., Hindi N. et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2020. – Vol. 4.

5. Monteleone P.A., Nakano M., Lazar V. et al. A review of initial data on pregnancy during the COVID-19 outbreak: implications for assisted reproductive treatments // JBRA Assist. Reprod. – 2020. – Vol. 24, №2. – P. 219-225.

6. Schwartz D.A., Graham A.L. Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Hu-

man Coronavirus Infections // Viruses. – 2020. – Vol. 12, №2. – P. E194.

7. Wang X., Zhou Z., Zhang J. et al. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery // Clin. Infect. Dis. – 2020.

8. Yao L., Wang J., Zhao J. et al. Asymptomatic COVID-19 infection in pregnant woman in the third trimester: a case report // Chin. J. Perinat. Med. – 2020. – Vol. 23. – P. 15-18.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОГО β -1-ГЛИКОПРОТЕИНА С РАЗВИТИЕМ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19 ИНФЕКЦИИ ВО II ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Раджапова Г.Ф., Муминова З.А., Саиджалилова Д.Д.

Цель: улучшение перинатальных исходов и предотвращение рисков для состояния здоровья беременной, перенесшей COVID-19. **Материал и методы:** обследованы 98 беременных, которые в зависимости от наличия COVID-19 были разделены на 3 группы. Основную группу составили 46 беременных, которые перенесли COVID-19 во II триместре гестации, в группу сравнения включены 37 беременных, которые не переносили COVID-19 во время беременности. **Результаты:** установлена корреляционная связь средней силы ($r=0,55$, $p=0,0034$) между концентрацией трофобластического β -1-гликопротеина в 23-24 и 31-32 недели и клиническими симптомами прерывания беременности. По изменению уровня трофобластического β -1-гликопротеина у пациенток с угрозой преждевременных родов можно судить об эффективности проводимой сохраняющей терапии, что подтверждается данными корреляционного анализа ($r=0,85$, $p=0,019$).

Выводы: все женщины, перенесшие COVID-19 во время беременности, должны находиться в группе высокого перинатального риска, так как они нуждаются в более пристальном ведении беременности и родов.

Ключевые слова: β -1-гликопротеин, COVID-19, беременность, осложнения.



ТАКТИКА МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМИ И ГИГАНТСКИМИ АРТЕРИАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Рузикулов М.М., Хазраткулов Р.Б., Ташматов Ш.Н.

BOSH MIYANING KATTA VA GIGANT ARTERIAL ANEVRIZMASI BO'LGAN BEMORLARNI SUBARAXNOID QON QUYILISHINING O'TKIR DAVRIDA MIKROJARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH TAKTIKASI

Ro'ziqulov M.M. Xazratqulov R.B., Tashmatov Sh.N.

TACTICS OF MICROSURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LARGE AND GIANT ARTERIAL CEREBRAL ANEURYSMS IN THE ACUTE PERIOD OF SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Ruzikulov M.M., Khazratkulov R.B., Tashmatov Sh.N.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии, Ташкентская медицинская академия

Maqsad: subaraxnoid qon ketishining o'tkir davrida operatsiyalarning salbiy oqibatlarini minimallashtirish uchun murakkab klinik va instrumental diagnostika asosida yirik va gigant arterial anevrizmalari bo'lgan bemorlarni mikrojarrohlik bilan davolash uchun ko'rsatmalarni aniqlash. **Material va usullar:** arterial anevrizma yorilishining eng og'ir asoratlaridan biri qon tomirlarining spazmi bo'lib, miya ishemiyasiga olib keladi. Bazal subaraxnoid qon ketishi qanchalik massiv bo'lsa, qon tomirlarining spazmi shunchalik aniq bo'ladi. **Natijalar:** so'nggi yillarda subaraxnoidal qon ketishining o'tkir davrida arterial anevrizmalarining yorilishi bo'yicha operatsiyalar soni ortib bormoqda. Ushbu operatsiyalarning mohiyati ularning ishemiya va miya shishi sabab bo'lgan serebrovaskulyar tizimning patologik reaksiyalari majmuasi fonida bajarilishidir. **Xulosa:** operatsiyadan keyingi natijalar jarrohlik aralashuvning o'ziga bog'liq, ayniqsa arterial anevrizmaning intraoperativ yorilishi va tashuvchi tomirning vaqtincha kesilishi.

Kalit so'zlar: yirik va gigant anevrizmalar, mikrojarrohlik bilan davolash, subaraxnoidal qon ketish.

Objective: To determine the indications for microsurgical treatment of patients with large and giant arterial aneurysms based on complex clinical and instrumental diagnostics in order to minimize adverse outcomes of operations in the acute period of subarachnoid hemorrhage. **Material and methods:** One of the most severe complications of arterial aneurysm rupture is vascular spasm, leading to cerebral ischemia. The more massive the basal subarachnoid hemorrhage, the more pronounced the vascular spasm. **Results:** In recent years, there has been an increase in the number of operations for ruptured arterial aneurysms in the acute period of subarachnoid hemorrhage. The essence of these operations is their performance against the background of a complex of pathological reactions of the cerebrovascular system, which are the cause of ischemia and cerebral edema. **Conclusions:** Postoperative outcomes depend on the course of the surgical intervention itself, especially on the presence of intraoperative rupture of an arterial aneurysm, and temporary clipping of the carrier vessel.

Key words: large and giant aneurysms, microsurgical treatment, subarachnoid hemorrhage.

Разрыв аневризм сосудов головного мозга – одна из ведущих причин нетравматических внутривentricular кровоизлияний. Размер мешотчатых аневризм обычно колеблется от 5 до 15 мм, однако у некоторых пациентов могут выявляться аневризмы большого (от 16 до 25 мм) и гигантского (более 25 мм) размеров. Частота встречаемости гигантских аневризм составляет 2-13% от всех аневризм сосудов головного мозга [1,3-6,8].

Одними из первых клинических проявлений больших и гигантских аневризм являются симптомы внутривentricular кровоизлияния при апоплектиформном течении заболевания; очаговая симптоматика преобладает при псевдотуморозном или эмболическом варианте заболевания [2,6,7]. Точный размер таких аневризм устанавливают с помощью инструментальных методов исследования: церебральной ангиографии (ЦАГ), рентгеновской компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Цель исследования

Определение показаний к микрохирургическому лечению больных с большими и гигантскими артери-

альными аневризмами на основе комплексной клинико-инструментальной диагностики с целью минимизации неблагоприятных исходов операций в остром периоде субарахноидального кровоизлияния (САК).

Материал и методы

В отделении сосудистой нейрохирургии РСНПМЦН за период с 2014 по 2020 гг. проведено лечение 48 пациентов в возрасте от 18 до 66 лет с разрывом аневризм головного мозга. Мужчин было 34 (70,83%), женщин – 14 (29,17%). У всех пациентов к моменту госпитализации в анамнезе отмечался эпизод САК, явившийся следствием разрыва артериальной аневризмы. Результаты хирургического лечения отличались друг от друга и варьировали от хороших до летальных исходов. В отделение сосудистой нейрохирургии пациенты были госпитализированы в разное время от начала САК. Так, в первые трое суток от момента начала САК поступили 12 (25%) больных, на 4-7-е сутки – 9 (18,75%), на 8-14-е сутки – 8 (16,66%). Остальные 19 (39,58%) пациентов были госпитализированы спустя 14 суток с момента начала САК.

При поступлении в отделение всем больным выполнялась КТ, явившаяся главным оценочным методом кровоизлияния. Для определения локализации, формы и размеров артериальных аневризм применялась ЦАГ. Тяжесть состояния больных перед оперативным вмешательством оценивалась по классификации W. Hunt – R. Hess (H-N), уровень бодрствования – по шкале Глазго (ШКГ). Анатомические особенности кровоизлияния определялись по КТ-классификации внутричерепных кровоизлияний С.М. Fisher и соавт., для оценки степени внутрижелудочкового кровоизлияния использовалась методика Graeb и соавт. Функциональные исходы после хирургического лечения оценивались при выписке пациента из стационара по шкале исходов Глазго. При наличии сочетания факторов риска у больных с большими и гигантскими аневризмами головного мозга мы стали выполнять декомпрессионную краниэктомию, не дожидаясь развития в послеоперационном периоде стойкой внутричерепной гипертензии.

Результаты и обсуждение

Всем 48 пациентам было проведено клипирование аневризм. Хорошие исходы хирургического лечения отмечались у 40 (83,33%) больных, у 4 (8,33%) наступила умеренная инвалидизация, у 2 (4,16%) – грубая инвалидизация, умерли 2 (4,16%) больных. В клинической картине у 48 (100%) пациентов наблюдалась общемозговая симптоматика, у 40 (83%) больных – менингеальные знаки. Нарушение функции различных черепно-мозговых нервов имело место у 28 (58,33%) пациентов. Очаговая симптоматика отмечалась у 42 (87,5%) больных. Гемипарез, гемиплегия, гемигипестезия выявлены у 17 (35,41%), психические нарушения – у 9 (22,5%), моторная афазия – у 8 (16,6%), сочетание гемипареза/гемиплегии и моторной афазии – у 4 (8,33%) больных.

В ходе исследования прослеживалась четкая зависимость возникновения неблагоприятных исходов от состояния больного в предоперационном периоде. Оценка тяжести состояния больных непосредственно перед оперативным вмешательством оценивалась по шкале H-N. I степень – у 31 (64,58%) больных, II степень – у 15 (31,25%), III степень – у 2 (4,16%). Тяжесть состояния больных с разрывами артериальных аневризм головного мозга в первые трое суток кровоизлияния определялась преимущественно массивностью САК, наличием внутримозговой гематомы (ВМГ) и прорывом крови в желудочковую систему. В период с 4-7-х суток и в последующее время после разрыва аневризмы тяжесть состояния больного в большей степени зависела от наличия и выраженности сосудистого спазма.

При планировании сроков оперативного вмешательства решающее значение имела динамика сосудистого спазма. При быстро нарастающем вазоспазме оперативное вмешательство откладывалось до периода улучшения скоростных показателей мозгового кровотока. Как показывают полученные результаты, дооперационный ангиоспазм существенно влияет на исходы хирургического лечения, повышая риск развития летальных исходов.

Одним из показателей, влияющих на сроки хирургического лечения, является промежуток времени с момента начала САК до поступления больного в нейрохирургическое отделение. Послеоперационные исходы, кроме того, зависели от хода самого оперативного вмешательства, особенно от наличия интраоперационного разрыва артериальной аневризмы, и временного клипирования несущего сосуда.

Выводы

1. Показания к хирургическому лечению больших и гигантских артериальных аневризм в остром периоде САК зависят от динамики сосудистого спазма, объема внутримозговой гематомы, состояния желудочковой системы и выраженности отека мозга. Больным, не имеющим признаков нарастающего сосудистого спазма (имеющим тяжесть состояния I-II по шкале Hunt – Hess), показано хирургическое лечение независимо от сроков после начала субарахноидального кровоизлияния, с целью профилактики повторного разрыва аневризмы.

2. Всем больным с разрывами артериальных аневризм головного мозга с тяжестью состояния с I-II степени по (H-N), а также больным с III степенью, не имеющим ангиоспазма, и больным с тяжестью состояния IV степени по (H-N) с ВМГ большого объема в сочетании с ангиоспазмом показано оперативное лечение в остром периоде кровоизлияния.

3. Больным с тяжестью состояния III степени по H-N при наличии ангиоспазма (без ВМГ или в сочетании с ВМГ), а также больным с тяжестью состояния IV степени по H-N, имеющим выраженный спазм сосудов головного мозга, рекомендуется отложить оперативное вмешательство до регресса ангиоспазма.

4. У больных с V степенью тяжести состояния по H-N проведение оперативного вмешательства нецелесообразно.

Литература

1. Крылов В.В., Ткачев В.В., Добровольский Г.Ф. Микрохирургия аневризм виллизиева многоугольника. – М., 2004.
2. Олешкевич Ф.В. Скороход А.А. Успешное лечение больной с гигантской аневризмой офтальмического сегмента внутренней сонной артерии // *Вопр. нейрохир.* – 2005. – №2. – С. 42-44.
3. Пилипенко Ю.В., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б. и др. Анализ осложнений хирургического лечения аневризм головного мозга у больных, оперированных в отдаленном постгеморрагическом периоде // *Вопр. нейрохир.* – 2014. – Т. 78, №2. – С. 32-39.
4. Полунина Н.А. Диагностика и хирургическое лечение больных с гигантскими аневризмами сосудов головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012.
5. Хиникадзе М.Р. Особенности хирургической тактики при гигантских артериальных аневризмах головного мозга // *Укр. нейрохир. журн.* – 2007. – №2. – С. 41-44.
6. Шехтман О.Д. Современные методы микрохирургического лечения крупных и гигантских аневризм внутренней сонной артерии // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2017.
7. Greenberg M.S. Handbook of Neurosurgery. – 6 ed. – Greenberg Graphics, Inc Lakeland (Florida), 2006.
8. Rinne J. et al. Analysis of 561 Patients with 690 Middle Cerebral Artery Aneurysms: Anatomic and Clinical Features as Correlated to management Outcome // *Neurosurgery.* – 1996. – Vol. 38. – P. 2-11.

ТАКТИКА МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМИ И ГИГАНТСКИМИ АРТЕРИАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Рузикулов М.М., Хазраткулов Р.Б., Ташматов Ш.Н.

Цель: определение показаний к микрохирургическому лечению больных с большими и гигантскими артериальными аневризмами на основе комплексной клинико-инструментальной диагностики с целью минимизации неблагоприятных исходов операций в остром периоде субарахноидального кровоизлияния. **Материал и методы:** одним из наиболее тяжелых осложнений разрыва артериальных аневризм является сосудистый спазм, приводящий к ишемии головного мозга. Чем массивнее базальное субарахноидальное кровоизлияние, тем выра-

женнее бывает сосудистый спазм. **Результаты:** в последние годы наблюдается рост количества операций при разрывах артериальных аневризм в остром периоде субарахноидального кровоизлияния. Сущностью данных операций является выполнение их на фоне комплекса патологических реакций цереброваскулярной системы, являющихся причиной возникновения ишемии и отека головного мозга. **Выводы:** послеоперационные исходы зависят от хода самого оперативного вмешательства, особенно от наличия интраоперационного разрыва артериальной аневризмы, и временного клипирования несущего сосуда.

Ключевые слова: большие и гигантские аневризмы, микрохирургическое лечение, субарахноидальное кровоизлияние.



COVID-19 ОҒИР ДАРАЖАСИДА КЕЧАЁТГАН БЕМОЛЛАРДА РЕНТГЕНОЛОГИК ТЕКШИРУВЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Тешаев О.Р., Рахмонова Г.Э., Ўктамова Д.З., Хамидова М.А., Ўктамов Д.З.

ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19

Тешаев О.Р., Рахмонова Г.Э., Ўктамова Д.З., Хамидова М.А., Ўктамов Д.З.

FEATURES OF X-RAY STUDIES IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19

Teshaev O.R., Rakhmonova G.E., Uktamova D.Z., Khamidova M.A., Uktamov D.Z.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: анализ рентгенологических изображений пациентов с тяжелой формой COVID-19. **Материал и методы:** проанализированы рентгенограммы 170 пациентов с тяжелыми формами острой пневмонии, у которых подтверждено инфицирование COVID-19. Основными жалобами больных при поступлении были усиление одышки, повышение температуры тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$, слабость, боли в мышцах, кашель, выделение желтой мокроты. **Результаты:** несмотря на меньшую чувствительность рентгенографии при выявлении изменений легких при пневмонии коронавирусной этиологии, ее значение возрастает с увеличением плотности легочной ткани. У большинства больных поражение занимало всю площадь обеих легких, а затенение в зависимости от длительности возникновения имело малую, среднюю и высокую интенсивность. **Выводы:** рентгенография органов грудной клетки при COVID-19 является эффективным методом оценки тяжести заболевания и динамических изменений.

Ключевые слова: COVID-19, рентгенография, ПЦР, диагностика, плевриты, фиброзирование, легкое.

Objective: To analyze radiographic images of patients with severe COVID-19. **Material and methods:** X-rays of 170 patients with severe forms of acute pneumonia, who were confirmed to be infected with COVID-19, were analyzed. The main complaints of patients at admission were increased dyspnea, fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$, weakness, muscle pain, cough, yellow sputum. **Results:** Despite the lower sensitivity of radiography in detecting lung changes in pneumonia of coronavirus etiology, its value increases with increasing lung tissue density. In most patients, the lesion occupied the entire area of both lungs, and the shading, depending on the duration of the onset, had low, medium, and high intensity. **Conclusions:** Chest radiography in COVID-19 is an effective method for assessing the severity of the disease and dynamic changes.

Key words: COVID-19, radiography, PCR, diagnostics, pleurisy, fibrosis, lung.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти хаба-
рига кўра COVID-19 вируси шиддатли ра-
вишда дунё бўйлаб кўплаб мамлакатларда агрес-
сив тарқалди [7].

COVID-19 билан касалланган беморлар сон-
нинг кескин кўтариллиши, нафас олиш йўллари
касалликларини келтириб чиқарувчи коронави-
руснинг янги штамми бутун дунё бўйлаб соғлиқни
сақлаш тизимларида мисли кўрилмаган муаммо-
ларни келтириб чиқарди [3,6].

COVID-19 пневмониясининг мавжудлигини
аниқлашда, ташхисида ва мониторингида радио-
логик усуллар муҳим ўрин тутди.

Коронавирус этиологияли ўткир пневмония-
нинг эрта ташхислашни такомиллаштиришда ра-
диологик усулларнинг аҳамияти катта бўлиб, кў-
плаб текширувлар кўра МСКТ (мультиспираль
компьютер томографияси) етакчи усул ҳисобла-
нади. Ўта оғир даражадаги каслланишда бемор-
ларнинг интенсив даволанишдан транспорти-
ровка қилиш ўта муаммоли жараён бўлганлиги
сабабли, ушбу пневмонияларда портатив рентген
аппаратидан кенг фойдаланилди [1,2].

Кўкрак қафаси рентгенограммаси тезлиги ва
динамикада назоратни ушлаб туриш имконияти
билан стационар шароитда даволанаётган бемор-

лар учун асосий методлардан бири бўлиб хизмат
қилди.

Касалликнинг клиник белгилари мавжуд бўл-
ган беморларда кўкрак қафаси рентгенограмма-
си ўтказиш беморларни саралаш марказлари фа-
олиятида ҳам устувор ҳисобланиб, ПЗР тестини
кутиш вақтида беморларга даво чораларини бо-
шлашда энг самарали усул бўлиб хизмат қилди.

COVID-19 га чалиниш эҳтимоли юқори бемор-
ларда ва ПЗР тести ёлғон- неготив жавоблари мав-
жуд ҳолатларда ҳам рентгенограмма етакчи усул
бўлиб хизмат қилади [4,5].

Материал ва усуллар

COVID-19 билан зарарланганлиги тасдиқлан-
ган ўткир пневмониянинг оғир ва ўта оғир фор-
масида кечувчи 170 та беморларнинг рентген
тасвири ўрганилди ва таҳлил қилинди. Ушбу бе-
морларнинг 74 таси аёл (43.53%) 96 таси эркак
(56.47%) бўлиб, беморларнинг ўртача ёши ± 56
ёшни ташкил этди. Беморларнинг келгандаги асо-
сий шикоятлари нафас сиқиши, хансираш, тана харо-
ратининг ошиши ≥ 38 , ҳолсизлик, мушаклардаги
оғриқ, йўтал, сарғиш балғам ажралиши.

Назоратдаги беморларда барчасида рентгено-
грамма текшируви ҳар куни динамикада, РХР-40НФ
(Korea) рақамли рентгенография аппаратида барча

беморларда касалхонага ётқизилган кунидан амалга оширилди ва динамикада ўта оғир ҳолатларда ҳар куни ўтказилди.

Натижалар ва муҳокама

Стандарт рентгенография дастлабки ўпкадаги ўзгаришларни аниқлашда кам сезгирликка эга бўлсада ўпка тўқимасида зичлашишниги ошиши билан ўз аҳамиятини ошириб боради.

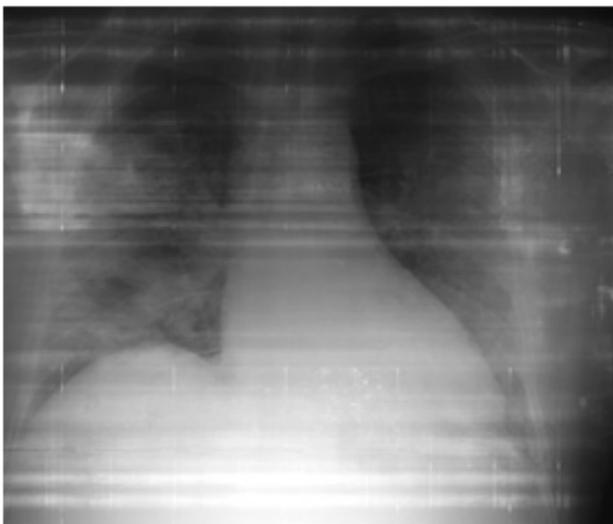
Беморларнинг аксарият қисмида зарарланиш МСКТ ўтказилган кунда 152 (89.4%) нафар беморда 50-70% ни ташкил этди, 18 (10.6%) нафар беморда иккала ўпкадаги зарарланиш 80% ва ундан юқори фоизларни кўрсатган. Бунга сабаб беморларнинг шифохонага ўз вақтида мурожаат қилмаганликлари ва коронавирус инфекциясини оддий ўРИ каби уйда даво олганликлари бўлди.

Беморларнинг аксарият қисмида касаллик иккала ўпкани барча майдонини эгаллаган кўринишда бўлиб, сояланишлар ҳам юзага келган муддатага қараб паст, ўрта ва юқори интенсивликдаги сояланишлар шаклида намоён бўлди (1-3 расм).

Оғир ва ўта оғир ҳолатдаги беморларда кўкрак қафаси рентгенограммаси аксарият ҳолларда бемор ўтирган ёки ётган ҳолатларида бажарилиб, қўйида қандли диабет сурункали хасталиги билан касалланган бемор рентгенограммасида иккала ўпкада жараён кенг тарқалганлиги кўрилди (1- расм).

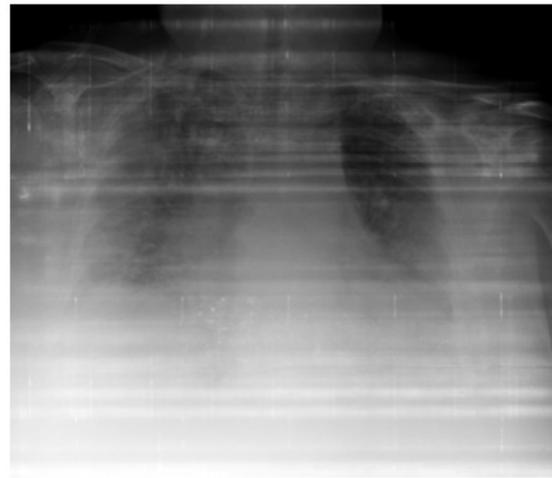
Бошқа усуллар билан солиштирилганда кўкрак қафаси рентгенографияси юқори ўтказувчанликка эга, санитар тозалаш илов бериш бошқа усуллардан тезроқ ва оғир ва ўта оғир пневмонияларда бўлимларда текширишнинг имконияти ушбу усулнинг етакчилигига сабаб бўлади [2].

1-расм



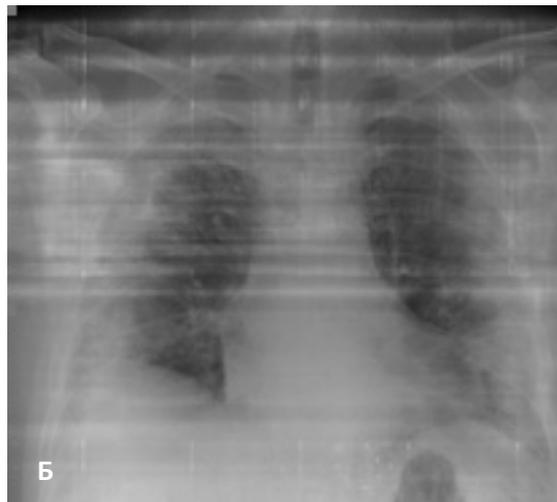
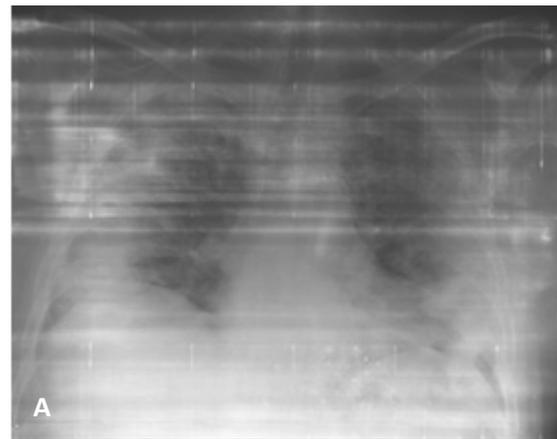
Кўкрак қафаси олд томондан олинган тўғри рентгенограммаси. Бемор Э. 56 ёш. Иккала ўпка пастки ва ўрта майдонида интенсив сояланиш аниқланади. Ўнг ўпка юқори майдонида эса интенсивлиги паст сояланишлар аниқланади.

2-расм



Кўкрак қафаси олд томондан олинган тўғри рентгенограммаси. Бемор А. 63 ёш. Ўнг ўпка пастки, ўрта ва юқори майдонида ва чап ўпка пастки майдонида интенсивлиги ошган сояланиш аниқланади. Чап ўпка юқори майдонида эса интенсивлиги паст сояланишлар аниқланади. Плеара бўшлиғида суюқлик тўпланганлиги ва кардиодиафрагмал бурчакларни, иккала ўпка пастки майдонини эгаллаб олганлиги аниқланди.

3-расм



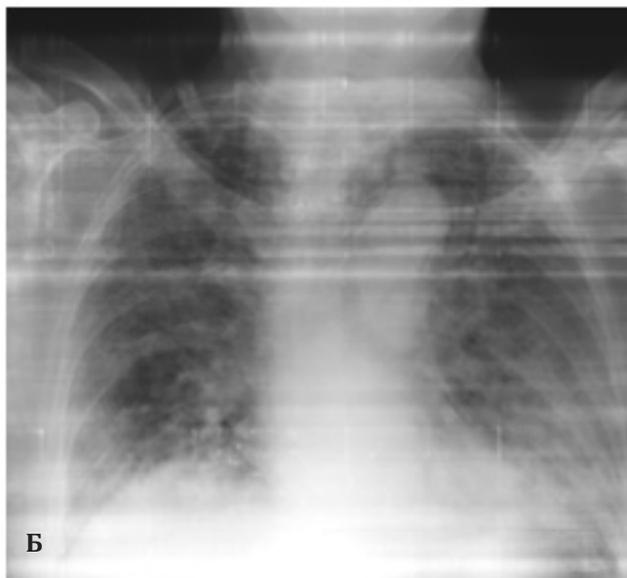
Кўкрак қафаси олд томондан олинган тўғри рентгенограммаси. Бемор Э. 49 ёш. А. Бемор келгандаги рентгенограммаси.

Иккала ўпка пастки, ўрта ва юқори майдонлари периферик қисмларида юқори интенсивликдаги сояланиш, марказий қисмларида паст интенсив со-

яланиш аниқланади. Б. Давонинг 7 кунда олинган рентген текширувида ўпка марказий қисмларидаги сояланишлар камайганлиги периферик қисмларида ўпка суратининг тикланаётганлиги кўринади.

3- расмдан кўриниб турибдики даволаниш жараёнида паст интенсивликдаги сояланишлар юқори интенсивликдаги сояланишлардан тезроқ сурилганлиги ва юқори интенсивликдаги сояланишлар эса секин сурилганлиги ва айрим қисмларда фиброз шаклида қолганлиги аниқланади.

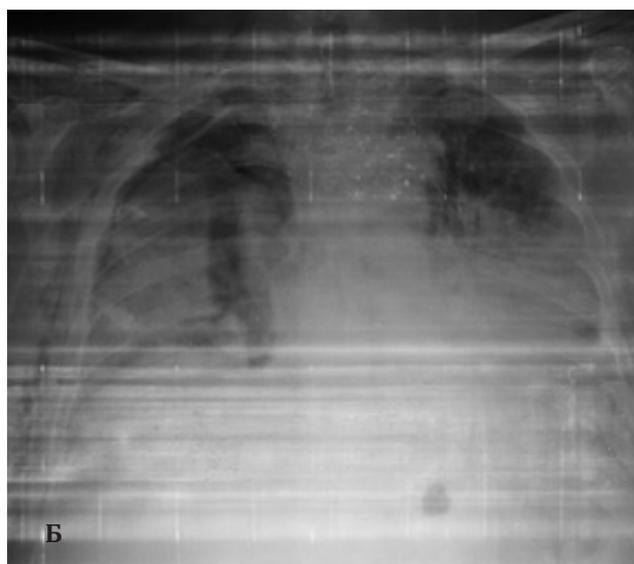
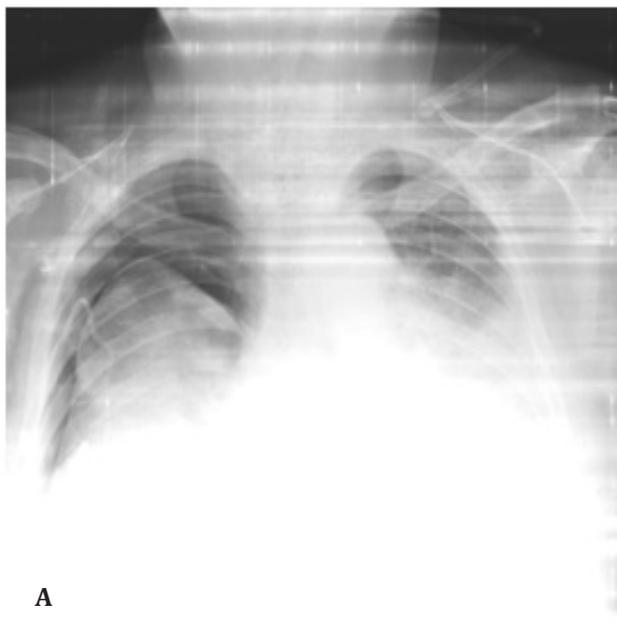
4-расм



Кўкрак қафаси олд томондан олинган тўғри рентгенограммаси. Бемор Э. 63 ёш. А. Бемор келгандаги рентгенограммаси.

Иккала ўпка пастки, ўрта, юқори майдонларида ўрта ва юқори интенсивликдаги сояланиш аниқланади, бундан ташқари марказдан периферияга қараб фиброзланиш жараёнлари аниқланади. Б. Давонинг 5 кунда олинган рентген текширувида ўпка мадонларидаги сояланишларнинг камайганлиги, фиброзланиш жараёнлари сурилиш даврида эканлиги кўринади.

5-расм



Кўкрак қафаси олд томондан олинган тўғри рентгенограммаси. Бемор Э. 71 ёш. А. Бемор реанимация бўлимида даволанишда. Тўсатдан юзага келган ўнг томонлама пневмоторакс ва ўнг ўпканинг бужмайганлигини кўринади. Б. 6 соатдан кейинги рентгенограммада ўнг ўпка текисланганлигини кўринади. Иккала ўпка пастки ва ўрта майдонида юқори интенсивликдаги соялар аниқланади.

Кўкрак қафаси рентгенограммаси соғлиқни сақлашнинг кўплаб тизимларида мавжудлиги, замонавийлаштирилганлиги, рентген тизимларининг аксарияти аллақачон рақамли ва портатив ҳолатдалиги кўплаб оилавий поликлиникаларда ва клиникаларда аллақачон мавжудлиги, транспортировка талаб қилмаслиги тест натижалари кутиш давомида юқори хавф гуруҳидаги беморларни карантинда сақлашда тезкор ёрдамни ташкиллаштиришда самарали ёрдам берди.

Хулоса

1. Кўкрак қафаси рентгенограммаси COVID-19 касаллигини ташхислашда муҳим аҳамиятга эга

бўлган бирламчи нур текшируви усулларида ҳисобланади. Кенг тарқалган усул бўлганлиги сабабли тасвирни аниқлаш ва таснифлаш учун кенг қўлмалли тасвирлар тўпламлари базаси яратиш имконини беради.

2. Кўкрак қафаси рентгенографияси, COVID-19 этиологияли пневмониянинг оғир ва ўта оғир даражасида касалликнинг даволаш самарадорлигини аниқлашда ва унинг динамик ўзгаришларини кузатишда самарали усул ҳисобланади.

Адабиётлар

1. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В. и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: препринт № ЦДТ. 2020 – I. Версия 2 от 17.04.2020. Вып. 65. М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»; 2020: 78.

2. Синицын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2). Вестник рентгенологии и радиологии. 2020.- 101 (2): 72–89.

3. Abbas, A., Abdelsamea, M.M., Gaber, M.M.: Detrac: Transfer learning of class decomposed medical images in convolutional neural networks. IEEE Access 8, 74901/ 74913 (2020).

4. Du Y, Tu L, Zhu P, et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan. A retrospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: 1372–1379.

5. Hollingshead C, Hanrahan J. Spontaneous pneumothorax following COVID-19 pneumonia. *IDCases* 2020;21:e00868.

6. Weissleder R, Lee H, Ko J, et al. COVID-19 diagnostics in context. *Sci Trans Med*. 2020;12.

7. W.H. Organization.: Coronavirus disease 2019 (covid-19): situation report, 51, (2020).

COVID-19 ОҒИР ДАРАЖАСИДА КЕЧАЁТГАН БЕМОРЛАРДА РЕНТГЕНОЛОГИК ТЕКШИРУВЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Тешаев О.Р., Рахмонова Г.Э., Ўктамова Д.З., Хамидова М.А., Ўктамов Д.З.

Мақсад: COVID-19 оғир даражасида кечаётган беморларда рентгенологик тасвирларни таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** COVID-19 билан зарарланганлиги тасдиқланган ўткир пневмониянинг оғир ва ўта оғир формасида кечувчи 170 та беморларнинг рентген тасвири ўрганилди ва таҳлил қилинди. Ушбу беморларнинг 74 таси аёл (43.53%) 96 таси эркак (56.47%) бўлиб, беморларнинг ўртача ёши \pm 56 ёшни ташкил этди. Беморларнинг келгандаги асосий шикоятни кучайиб борувчи нафас сиқиши, хансираш, тана хароратининг ошиши \geq 38, ҳолсизлик, мушаклардаги оғриқ, йўтал, сарғиш балғам ажралиши. **Натижалар:** стандарт рентгенография дастлабки ўпкадаги ўзгаришларни аниқлашда кам сезгирликка эга бўлсада ўпка тўқимасида зичлашишниги ошиши билан ўз аҳамиятини ошириб боради. Беморларнинг аксарият қисмида касаллик иккала ўпкани барча майдонини эгаллаган кўринишда бўлиб, сояланишлар ҳам юзага келган муддатга қараб паст, ўрта ва юқори интензивликдаги сояланишлар шаклида намоён бўлди. **Хулоса.** кўкрак қафаси рентгенографияси, COVID-19 этиологияли пневмониянинг оғир ва ўта оғир даражасида касалликнинг даволаш самарадорлигини аниқлашда ва унинг динамик ўзгаришларини кузатишда самарали усул ҳисобланади.

Калит сўзлар: COVID-19, рентгенография, ПЗР, ташхиллаш, интензивлик, плеврит, фиброзланиш, ўпка.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА И ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Юсупалиходжаева С.Х., Турдиев А.Х., Усмонов Б.А.

COVID-19 BO'LGAN BEMORLARDA PERIODONTAL VA QATTIQ TISH TO'QIMALARINING KLINIK VA FUNKTSIONAL HOLATI

Yusupalixodjayeva S.X., Turdiev A.H., Usmonov B.A.

CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF PERIODONTAL AND DENTAL HARD TISSUES IN PATIENTS WITH COVID

Yusupalikhodjaeva S.H., Turdiev A.H., Usmonov B.A.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Андижанский государственный медицинский институт

Maqsad: COVID bilan kasallangan bemorlarda periodontning, tishlarning qattiq to'qimalarining xarakterli klinik va funksional holatini aniqlash. **Material va usullar:** 30 yoshdan 56 yoshgacha bo'lgan, kasallik davomiyligi $3\pm 2,5$ yil bo'lgan, turli darajadagi COVID-dan tuzalib ketgan 60 nafar bemorlar kuzatildi. Tish tekshiruvni kariyes tashxisini, proksimal kontaktlarning holatini baholashni, protezlar, ko'priklar, tojlar va plombalarning holatini baholashni o'z ichiga oladi. **Natijalar:** COVID bilan kasallangan bemorlarda og'iz bo'shlig'i lezyonlari og'irligining oshishi bilan tishlarning progressiv yo'qolishi va karioz lezyonlarning ko'payishi bilan bog'liq. **Xulosa:** COVID-ning og'iz bo'shlig'ining murakkab ko'p komponentli patogenezi yanada batafsilroq o'rganishga muhtoj.

Kalit so'zlar: COVID, koronavirus, periodont, tish qattiq to'qimalari.

Objective: To identify the characteristic clinical and functional state of the periodontium, hard tissues of the teeth in patients who have undergone COVID. **Material and methods:** We observed 60 patients aged 30 to 56 years with a disease duration of 3 ± 2.5 years who recovered from COVID of varying severity. Dental examination included diagnosis of caries, assessment of the state of proximal contacts, assessment of the condition of prostheses, bridges, crowns and fillings. **Results:** In patients who have undergone COVID, with an increase in the severity of its course, oral lesions are associated with progressive loss of teeth and an increase in carious lesions. **Conclusions:** The complex multicomponent pathogenesis of COVID oral lesions needs further more detailed study.

Key words: COVID, coronavirus, periodontium, dental hard tissues.

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 (CoronaVirus Disease-2019), которую вызывает новый штамм коронавируса – SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), явилась причиной стремительного роста числа заболевших и высокой смертности во всем мире [1,3,5]. Несмотря на тропизм SARS-CoV-2 к легким, при COVID-19 имеется высокий риск развития полиорганной недостаточности [1,4,7].

COVID-19 характеризуется большой вариабельностью клинических проявлений как в острой фазе, так и отсрочено COVID-19. Он оказывает значительное отрицательное влияние на состояние тканей пародонта, слизистую оболочку полости рта (СОПР) и твердых тканей зубов в связи со специфическими изменениями метаболизма и нарушениями со стороны иммунной системы [1,5,6]. Вирус SARS-CoV-2 и другие патогенные факторы, обладающие токсическим, провоспалительным и прокоагулянтным эффектами, оказывают негативное влияние на клиническое течение заболеваний полости рта [1,2,4,7].

Цель исследования

Выявление характерного клинико-функционального состояния пародонта, твердых тканей зубов у больных, перенесших COVID.

Материал и методы

Под нашим наблюдением были 60 пациентов в возрасте от 30 до 56 лет с длительностью заболе-

вания $3\pm 2,5$ года, переболевших COVID различной степени тяжести. Стоматологическое обследование включало диагностику кариеса, оценку состояния апроксимальных контактов, оценку состояния протезов, мостов, коронок и пломб.

Общее пародонтологическое обследование с целью определения топографии десны и прилегающих структур начинали с внешнего осмотра, переходящего в непосредственный осмотр полости рта, состояния зубов и слизистой оболочки.

При статистической обработке использовали методики параметрической (средняя величина, ошибка средней величины $M\pm m$, коэффициент Стьюдента, вероятность различий P) и непараметрической обработки результатов. При статистической обработке результатов использовали компьютерную программу Excel для Microsoft.

Результаты и обсуждение

До начала лечения пациенты предъявляли жалобы на боли при приеме пищи, разговоре, нарушении речи, сухость в полости рта, кровотечение из пародонтального кармана (ПК) при чистке зубов и сильную подвижность зубов.

Помимо жалоб, обусловленных генерализованным пародонтитом (ГП), больных жаловались на не характерные для ГП, такие как головная боль, слабость, снижение трудоспособности, потеря сна, аппетита. Значительная часть (75-80%) больных от-

мечали парестезии в ротовой полости и извращение вкуса, заключающиеся в снижении вкусовой чувствительности к сладкому, соленому, в меньшей степени – к кислому.

Очевидно, что эти жалобы обусловлены наличием ангиотензинпревращающего фермента в качестве рецептора для вируса SARS-CoV-2, что объясняет патофизиологическую связь между вирусной инфекцией и состоянием ротовой полости.

Визуальный осмотр СОПР у больных перенесших COVID, выявил гиперемию слизистой оболочки ротовой полости, её истончение, блеск, несколько реже – помутнения.

Большинство пациентов (75%) предъявляли жалобы на сухость СОПР, у 55-60% пациентов язык был густо обложен серовато-белым налетом.

При стоматоскопическом исследовании СОПР обнаруживаются очаги ороговения слизистой оболочки, застойные изменения слизистой с появлением участков мелко- и крупнобугристого рельефа. Наибольшие изменения наблюдаются в области свободной и прикрепленной десны, где имеются участки гиперплазии ярко-красного цвета, выявляются спонтанное кровотечение десен, участки некроза.

Язык, как правило, густо обложен серовато-белым налетом, сосочки расширены.

Артериальный конец капилляра извит и сужен, отмечается варикозное расширение венозного конца, стаз.

При объективном осмотре десен выявляется набухший, ярко окрашенный с цианотичным оттенком десквамированный десневой край, легко кровоточащий при зондировании. Пародонтальные карманы с обильным гнойно-кровянистым отделяемым, нередко с сочными грануляциями

Зубы покрыты обильным мягким налетом, имеются над- и поддесневые зубные камни. Зубы значительно подвижны, легко смещаются. Необходимо отметить, что степень подвижности зубов не соответствует глубине ПК.

Клинические показатели, характеризующие состояние пародонта у больных, перенесших COVID, представлены в таблице. Как видно из таблицы, у лиц с интактным пародонтом имеется спонтанная кровоточивость десен, не связанная с процессами воспаления (травмирование альвеолярной десны). У больных ГПСТ на фоне перенесенного COVID средний балл кровоточивости составлял $5,66 \pm 0,16$ ($p < 0,01$), что соответствовало тяжести кровоточивости II-III степени (появление пятен крови, а также заполнения кровью межзубного промежутка при дотрагивании зондом).

Не установлено межгрупповых различий в интенсивности кровоточивости: у больных 1-й группы, у которых она составила $5,61 \pm 0,25$; 2-й группы $5,70 \pm 0,22$ балла ($p > 0,05$).

Одновременно установлен высокий балл подвижности зубов, составивший у больных ГПСТ $4,53 \pm 0,08$, что соответствовало смещению зубов в вестибулооральном и медиодистальном направлениях более 1 мм, а также смещению зубов во всех направлениях.

У обследованных больных не установлено статистически значимых различий в подвижности зубов: средний балл подвижности зубов в 1-й группе составил $4,76 \pm 0,16$; во 2-й – $4,56 \pm 0,15$ ($p > 0,05$).

Глубина ПК по применяемой балльной шкале оценок у больных колебалась в пределах $4,91 \pm 0,14$ – $4,77 \pm 0,12$ ($p > 0,05$) балла, что соответствовало, глубине ПК 4-6 мм и более 6 мм. Средний балл глубины ПК составил $4,84 \pm 0,09$.

Таблица

Балльная оценка клинических симптомов, индексных показателей гигиены и деструктивно-воспалительного поражения пародонта у больных ГПСТ, перенесших COVID

| Группа | Кровоточивость десен | Подвижность зубов | ПК пародонтальный карман | Индекс ОНІ-S | ГПИ |
|---------------------|----------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|
| Интактный пародонт | $0,10 \pm 0,005$ | - | - | $0,62 \pm 0,02$ | - |
| 1-я, n=28 | $5,25 \pm 0,18^*$ | $4,76 \pm 0,16^*$ | $4,91 \pm 0,14^*$ | $4,89 \pm 0,15^*$ | $9,26 \pm 0,28^*$ |
| 2-я, n=32 | $5,68 \pm 0,19^*$ | $4,56 \pm 0,15^*$ | $4,77 \pm 0,12^*$ | $4,84 \pm 0,12^*$ | $9,12 \pm 0,21^*$ |
| Всего больных, n=60 | $5,62 \pm 0,16^*$ | $4,53 \pm 0,08^*$ | $4,84 \pm 0,09^*$ | $4,86 \pm 0,07^*$ | $9,19 \pm 0,11^*$ |

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с интактным пародонтом.

При изучении гигиены ротовой полости установлено, что балльные оценки ОНІ-S у больных обеих групп колебались в пределах $4,89 \pm 0,15$ – $4,84 \pm 0,12$ ($p > 0,05$). ОНІ-S индекса у больных ГП был равен $4,86 \pm 0,07$. В соответствии с принятой балльной оценкой такие величины ОНІ-S индекса соответствовали плохому и очень плохому состоянию гигиены ротовой полости.

При изучении степени воспаления десны и тяжести деструктивно-воспалительного процесса в пародонте по комбинированному гингиво-пародонтальному индексу О'Лири выявлены острый выраженный воспалительный процесс, изъязвления и

спонтанный кровотечения из десен, что соответствовало ПК II – и III степени.

Общая тяжесть воспалительного-деструктивного поражения пародонта по индексу О'Лири по принятой нами балльной шкале составила $9,19 \pm 0,11$. В группах величина индекса О'Лири определялись на уровне $9,26 \pm 0,28$ – $9,12 \pm 0,21$ ($p > 0,05$).

Полученные нами высокие балльные оценки клинических проявлений ГПСТ после перенесенного COVID согласуется с данными литературы о тяжелом и агрессивном течении ГП на фоне COVID.

В то же время детальная оценка клинических проявлений ГП и оценка их в баллах позволила осу-

ществить межгрупповое сравнение изучаемых показателей и установить однородность клинических проявлений ГП в сравниваемых группах.

Ведущими рентгенологическими признаками пародонтита явились исчезновение кортикальной пластинки и появление остеопороза, наличие различных деструктивных изменений в костной ткани альвеолярного отростка. Специфика рентгенологической картины у больных ГПСТ, перенесших COVID, заключалась в генерализованном характере поражения, сочетании горизонтальной и вертикальной атрофии костной ткани челюсти, образовании, больших костных карманов, дистрофии альвеолярного отростка с резорбцией межзубных перегородок. Все изменения в костной ткани носили дистрофический характер.

Одновременно с увеличением возможного деструктивного поражения пародонта наблюдалось увеличение интенсивности поражения твердых тканей зубов. Необходимо отметить, что у всех обследованных установлена 100% распространённость кариеса зубов, при этом более высокая интенсивность зарегистрирована у больных, перенесших COVID. Так, у пациентов переболевших COVID в легкой форме, интенсивность кариеса по величине индекса КПУ превосходила контроль на 28,85% ($p < 0,05$); при течении средней тяжести – на 42,48% ($p < 0,05$), а при тяжелом течении – более чем 68,07% ($p < 0,01$).

При анализе структуры индекса КПУ установлено, что у пациентов с кариесом преобладают удаленные зубы – элемент «У»; а в контрольной – запломбированные – элемент «П». Так, общее количество пломб – элемент «П» ($p > 0,05$) у пациентов, переболевших COVID средней степени тяжести, было на 04,25% ($p < 0,05$), а при тяжелом течении – на 53,3% ($p < 0,01$) больше. Соответственно наблюдалось увеличение количества кариозных зубов: элемент «К» был равен соответственно 29,65 ($p < 0,05$), 70,59 ($p < 0,01$) и 119,29% ($p < 0,001$); а удаленных элемент «У» – 172,85 ($p < 0,01$), 239,07 ($p < 0,001$) и 374,83% ($p < 0,001$).

Выводы

1. У больных, перенесших COVID, при нарастании тяжести его течения поражения полости рта ассоциированы с прогрессирующей потерей зубов и ростом кариозного поражения.

2. Несмотря на локальный характер поражения сложный многокомпонентный патогенез COVID-ного поражения полости рта до конца не изучен.

Литература

1. Бекжанова О.Е., Юсупалиходжаева С.Х. Микробиоце-

ноз полости рта при инвазивной кандидозной инфекции слизистой оболочки полости рта и пародонта // Актуальные проблемы стоматологии детского возраста и ортодонтии. – Ташкент, 2017. – С. 13-16.

2. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П. COVID-19 и респираторная инфекция // Эпидемиол. и инф. болезни. – 2020. – №3. – С. 12-20.

3. Даминова Л.Т., Даминов Б.Т., Муминов Д.К. Кардиоваскулярные изменения у больных, перенесших COVID-19, в раннем реабилитационном периоде // Вестн. ТМА. – 2021. – №5. – С. 63-68.

4. Chintalapudi N., Battineni G., Amenta, F. COVID-19 disease outbreak forecasting of registered and recovered cases after sixty day lockdown in Italy: A data driven model approach // J. Microbiol., Immunol. Infect. – 2020.

5. Maddileti T., Chand T.E., Reddy V.S.K., Anurag K.S. Analyzing the impact of COVID-19 on pollution and forecasting the pollutants levels in India // Turk. J. Physiother. Rehabil. – 2019. – Vol. 32, №3. – P. 2109-2119.

6. Yusupalikhodjaeva S.H., Bekjanova O.E. Pathogenetic aspects of treatment of periodontitis associated with candida infection in patients with diabetes mellitus // Europ. Sci. Rev. – 2016. – №1. – С. 134-135.

7. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200308sitrep48covid19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4 [Accessed: March 9, 2020].

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА И ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Юсупалиходжаева С.Х., Турдиев А.Х., Усмонов Б.А.

Цель: выявление характерного клиничко-функционального состояния пародонта, твердых тканей зубов у больных, перенесших COVID. **Материал и методы:** под нашим наблюдением были 60 пациентов в возрасте от 30 до 56 лет с длительностью заболевания $3 \pm 2,5$ года, переболевших COVID различной степени тяжести. Стоматологическое обследование включало диагностику кариеса, оценку состояния апроксимальных контактов, оценку состояния протезов, мостов, коронок и пломб. **Результаты:** у больных, перенесших COVID, при нарастании тяжести его течения поражения полости рта ассоциированы с прогрессирующей потерей зубов и ростом кариозного поражения. **Выводы:** сложный многокомпонентный патогенез COVID-ного поражения полости рта нуждается в дальнейшем более детальном изучении.

Ключевые слова: COVID, коронавирус, пародонт, твердые ткани зуба.



ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛЬДОСТЕРОНА И СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, АССОЦИИРОВАННОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Юсупова Ш.К., Халимова З.Ю.

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGIGA EGA BOLGAN QANDLI DIABET 2- TURI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ALDOSTERON VA SEMIRISH DARAJASI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

Yusupova Sh.K., Xalimova Z.Yu.

THE RELATIONSHIP BETWEEN ALDOSTERONE AND THE DEGREE OF OBESITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH CHRONIC HEART FAILURE

Yusupova Sh.K., Khalimova Z.Yu.

Андижанский государственный медицинский институт, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова

Maqsad: surunkali yurak etishmovchiligi bilan bog'liq 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda aldosteron va semirish darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish. **Material va usullar:** DM2 va CHF bilan og'rigan 65 ta bemorda metabolik va gormonal ko'rsatkichlar, shu jumladan 29 ayol va 36 erkak. Semirib ketish darajasiga qarab, bemorlar guruhlariga bo'lingan. 1-guruh 21 nafar DM 2 va CHF bilan og'rigan semizlik, 2-chi – 22 DM 2 va CHF 1-darajali semizlik bilan, 3-chi – shuningdek, 22 DM 2 va CHF II darajali semizlik bilan kasallangan. Nazorat guruhi 20 nafar sog'lom odamdan (10 erkak va 10 ayol) iborat edi. **Natijalar:** II- darajali semirib ketgan bemorlarda lipidlar darajasi normal qiymatlardan sezilarli og'ishlargacha o'zgargan. Aldosteron va renin darajasi normaning yuqori chegarasidan ancha yuqori edi. **Xulosa:** semizlik bilan og'rigan DM2 va CHF bilan og'rigan bemorlarda qon plazmasidagi aldosteron darajasining ortishi aniqlanadi, bu reninning ko'payishi bilan birga keladi.

Kalit so'zlar: 2-toifa qandli diabet, surunkali yurak etishmovchiligi, gormonlar.

Objective: To study the relationship between the level of aldosterone and the degree of obesity in patients with type 2 diabetes mellitus associated with chronic heart failure. **Material and methods:** Metabolic and hormonal parameters in 65 patients with DM2 and CHF, including 29 women and 36 men. Depending on the degree of obesity, the patients were divided into groups. The 1st group consisted of 21 patients with DM 2 and CHF with preobesity, the 2nd - 22 patients with DM 2 and CHF with obesity of the 1st degree, the 3rd - also 22 patients with DM 2 and CHF with obesity of the II degree. The control group consisted of 20 healthy individuals (10 men and 10 women) of comparable age. **Results:** Lipid levels varied from normal values to significant deviations in patients with II degree of obesity. Aldosterone and renin levels were well above the upper limit of normal. **Conclusions:** In patients with DM2 and CHF with obesity, an increased level of aldosterone in the blood plasma is determined, accompanied by an increased content of renin.

Key words: type 2 diabetes mellitus, chronic heart failure, hormones.

Как известно, основной концепцией развития сердечной недостаточности является чрезмерная активация нейрогормональных систем, прежде всего ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпато-адреналовой [1,2]. По некоторым данным, гиперактивация РААС приводит к развитию атеросклероза, апоптоза кардиомиоцитов, фиброза миокарда и сосудистого воспаления [3,4].

Ведущую роль в развитии фиброза и апоптоза миокарда играют ангиотензин II (АТII), ренин и альдостерон. Так, АТII, который образуется в миокарде под влиянием тканевой РААС, увеличивает проницаемость эндотелия венечных артерий, улучшая доставку ростовых факторов к месту их действия, контролирует процессы апоптоза, повышает синтез митогенов и факторов роста, участвующие в процессах ремоделирования сердца, поднимает синтез цитокинов и других нейрогормонов (альдостерона, вазопрессина, эндотелина) [5].

Доминирующую роль в регуляции тканевых процессов миокарда играет альдостерон. Его гиперактивация ведет к двум основным патогенетическим нарушениям. Во-первых, это один из механизмов атерогенеза,

а именно вследствие дисфункции эндотелия, уменьшения биодоступности оксида азота, системного воспаления, гиперкоагуляции (стимуляция ингибитора активатора плазминогена) [6,7]. Во-вторых, описан механизм прогрессирующего фиброза миокарда и развитие ригидной стенки левого желудочка (ЛЖ). Такое сочетание нарушения кровоснабжения миокарда и процессов фиброобразования сердца становится основой для развития патологического ремоделирования сердца с исходом в хроническую сердечную недостаточность (ХСН).

Как известно, альдостерон стимулирует синтез коллагена фибробластами и, влияя на внутриклеточный баланс электролитов, способствует гибели кардиомиоцитов. В свою очередь активация фибробластов приводит к фиброзу миокарда, увеличению жесткости стенок ЛЖ, диастолической дисфункции, нарушению передачи электрических импульсов и апоптозу. Все эти процессы стимулируют развитие СН, повышают электрическую гетерогенность миокарда, лежащую в основе механизмов re-entry (повторный вход импульса) и снижения порога развития жизненно опасных желудочковых нарушений ритма сердечной деятельности.



Рисунок. Потенциальные механизмы, приводящие к повреждению миокарда при СД2.

На рисунке показаны потенциальные механизмы, приводящие к повреждению миокарда при СД2.

Цель исследования

Изучение взаимосвязи уровня альдостерона и степени ожирения у больных сахарным диабетом 2-го типа, ассоциированным с хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы

Метаболические и гормональные показатели у 65 пациентов с СД2 и ХСН, из них 29 женщин и 36 мужчин. В зависимости от степени ожирения больные были разделены на группы. 1-ю группу составил 21 пациент с СД2 и ХСН с предожирением, 2-ю – 22 больных с СД2 и ХСН с ожирением I степени, 3-ю – также 22 больных – с СД2 и ХСН с ожирением II степени. Контрольной группой служили 20 здоровых лиц (10 мужчин и 10 женщин) сопоставимого возраста.

У больных выполнялись исследования, включавшие общеклинические, биохимические (сахар крови, гликемический профиль, HbA1C, мочевины, креатинин, электролиты крови, липидный спектр, коагулограмма и др.), гормональные исследования

крови (С-пептид, инсулин, альдостерон, ренин), ЭКГ, УЗИ внутренних органов. При необходимости пациенты направлялись на дообследование, им выполнялись рентгенологические и другие исследования, их консультировали кардиолог, невролог, нефролог, окулист. Кроме того, измеряли объем талии (ОТ) объем бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ, индекс массы тела (ИМТ). ИМТ интерпретировали в соответствии с рекомендациями ВОЗ: недостаточная масса до 18,5 кг/м², нормальная – от 18,5 до 24,9 кг/м², избыточная – от 25 до 29,9 кг/м², ожирение – от 30 до 39,9 кг/м².

Статистические расчеты выполнялись в программной среде Microsoft Windows с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2007 и Statistica version 6.0, 2003. Полученные данные отражены в виде $M \pm m$, где: M – среднее значение вариационного ряда, m – стандартная ошибка среднего значения. Достоверность различий между независимыми выборками определялась по методу Манна – Уитни и критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлено распределение больных по полу и возрасту

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту (ВОЗ)

| Возраст, лет | 1-я группа, n=21 | 2-я группа, n=22 | 3-я группа, n=22 | Всего |
|--------------|------------------|------------------|------------------|------------|
| 16-17 | - | - | - | - |
| 18-29 | - | - | - | - |
| 30-44 | - | - | - | - |
| 45-59 | 3/5 | 5/8 | 4/5 | 30 (12/18) |
| 60-74 | 5/7 | 3/4 | 4/4 | 27(12/15) |
| 75 и старше | 1/- | 2/- | 2/3 | 8 (5/3) |
| Всего | 21 (9/11) | 22 (10/12) | 22 (10/12) | 65 (29/36) |

Примечание. В числителе – число женщин, в знаменателе – мужчин.

Как видно из таблицы 1, среди наших пациентов преобладали лица в возрасте от 45 до 59 лет – 30 больных, из них 12 женщин и 18 мужчин.

Антропометрические показатели у обследованных представлены в таблицах 2, 3.

Как видно из таблицы 2, средние значения ОТ, ОБ, ОТ/ОБ соответствовали степени ИМТ по группам и возрастали при ее увеличении.

В таблице 3 дано распределение ИМТ по группам.

Таблица 2

Средние показатели ОТ, ОБ, ОТ/ОБ у больных до лечения в зависимости от ИМТ

| Группа | 25, 0-29, кг/м ² | | | 30,0-34,9 кг/м ² | | | 35,0-39,9 кг/м ² | | |
|--------|-----------------------------|-----------|-----------|-----------------------------|-----------|-----------|-----------------------------|------------|-----------|
| | ОТ | ОБ | ОТ/ОБ | ОТ | ОБ | ОТ/ОБ | ОТ | ОБ | ОТ/ОБ |
| 1-я | 85,1±13,8 | 89,9±11,6 | 0,95±0,03 | 87,4±12,4 | 93,7±12,8 | 0,93±0,05 | 105,6±13,3 | 110,4±13,8 | 0,95±0,07 |
| 2-я | 86,3±11,5 | 88,7±10,9 | 0,97±0,02 | 89,7±14,7 | 94,8±12,8 | 0,94±0,06 | 107,8±12,4 | 111,9±12,8 | 0,98±0,06 |
| 3-я | 87,2±11,3 | 89,2±10,9 | 0,97±0,03 | 88,7±11,6 | 95,7±12,9 | 0,92±0,02 | 103,1±12,5 | 112,9±11,9 | 0,91±0,07 |

Таблица 3

Средние показатели ИМТ по группам, кг/м²

| ИМТ | 25,0-29 | 30,0-34,9 | 35,0-39,9 |
|------------------|----------|-----------|-----------|
| Среднее значение | 33,5±3,8 | 37,8±3,2 | 38,2±4,6 |
| Всего | 21 | 22 | 22 |

Как видно из таблицы 1, средние показатели ИМТ по группам соответствовали классификации ожирения по ИМТ.

Показатели липидного спектра представлены в таблице 4.

Таблица 4

Средние показатели липидного спектра в группах, М±т

| Показатели | Группа | | | | Норма, |
|---------------------------|-----------|------------|------------|-------------|-----------|
| | 1-я | 2-я | 3-я | контрольная | |
| Общий холестерин, ммоль/л | 4,57±0,17 | 5,25±0,25 | 6,89±0,18* | 4,1±0,6 | 3,4-5,2 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,01±0,11 | 1,32±0,14 | 2,05±0,08* | 0,82±0,04 | до 1,7 |
| β-липопротеиды, Ед | 0,49±0,07 | 0,5±0,03 | 0,58±0,01 | 0,44±0,03 | 0,35-0,55 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,31±0,04 | 1,08±0,04* | 1,01±0,03* | 1,2±0,31 | >1,6 |
| ЛПНП, ммоль/л | 2,18±0,14 | 3,09±0,16 | 4,03±0,07 | 1,1±0,26 | 2,4-5,4 |

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Как видно из таблицы, уровень липидов колебался от нормальных значений до значительных отклонений у пациентов 3-й группы со II степенью ожирения.

Основными физиологическими эффектами альдостерона, имеющими значение при ХСН, являются задержка натрия и жидкости (активизация почечных рецепторов к альдостерону); активизация альдостеронзависимой коллагеназы (развитие фиброза миокарда и периваскулярного/интерстициального фиброза, прогрессирование морфологиче-

ского и функционального ремоделирования сердца и сосудов, в том числе коронарных); усиление экскреции калия и магния; замедленное выведение норадреналина. Каждый из перечисленных механизмов приводит к патогенетическим последствиям: отеки и другие клинические признаки ХСН; систолическая и диастолическая дисфункция ЛЖ; повышение аритмогенности миокарда; периферическая вазоконстрикция.

Данные о содержании альдостерона представлены в таблице 5.

Таблица 5

Средние показатели альдостерона и ренина у обследованных больных

| Показатель | Группа | | | |
|--------------------|-------------|-----------|-------------|-------------|
| | Контрольная | 1-я, n=21 | 2-я, n=22 | 3-я, n=22 |
| Альдостерон, пг/мл | 36±8,1 | 34,4±5,1 | 176,3±19,4* | 199,2±18,1* |
| Ренин, мМЕ/мл | 11±2,1 | 13±3,2 | 42±6,8* | 46±4,5* |

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Как видно из таблицы, уровень альдостерона и ренина у больных были значительно выше верхнего предела нормы и возрастали по мере увеличения

степени ожирения. При этом содержание альдостерона и ренина у пациентов 1-й группы было в пределах нормы. У 12 (54,5%) больных 2-й группы и у

18 (81,8%) пациентов 2-й группы уровень альдостерона и ренина плазмы были достоверно повышены.

Таким образом, у пациентов с СД2, ассоциированным с ХСН, по мере возрастания степени ИМТ достоверно возрастали и уровни альдостерона и ренина плазмы ($p < 0,05$).

По данным российских авторов [7], уровень альдостерона тесно коррелировал с содержанием натрий-уретического пептида NT-proBNP ($r=0,74$, $p < 0,05$), а также выраженностью сердечной недостаточности по ШОКС ($r=0,54$, $p < 0,05$) ($r=0,54$, $p < 0,05$) и, следовательно, может служить предиктором развития ХСН у больных с ожирением.

Другие авторы установили, что длительный анамнез артериальной гипертензии, наличие хронической обструктивной болезни легких, ожирения и почечной дисфункции являются независимыми факторами риска развития вторичного гиперальдостеронизма [8].

Следовательно, эти данные подтверждают результаты наших исследований.

Выводы

1. У 54,5% больных СД2 и ХСН с ожирением I степени и 81,8% больных с ожирением II степени определяется повышенный уровень альдостерона плазмы крови, сопровождаемый повышенным содержанием ренина ($p < 0,05$).

2. У больных СД2 и ХСН с ожирением II степени обнаружен достоверно более высокий средний уровень плазменного альдостерона по сравнению с пациентами с ожирением I степени.

Литература

1. Арутюнов Г.П. Терапия ХСН. Всегда ли детерминирован выбор первого препарата? // Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 14, №2. – С. 137-142.
2. Березикова Е.Н. Клинико-генетические и нейрогормональные механизмы развития ишемического ремоделирования, апоптоза миокарда и сердечной недостаточности: инновационная стратегия персонализированной диагностики, профилактики и лечения: Дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2014.
3. Богданов А.Р., Дербенева С.А., Голубева А.А. Альдостерон – возможный предиктор сердечной недостаточности у больных ожирением? // Мед. портал для врачей. https://umedp.ru/articles/aldosteron_vozmozhnyy_prediktor_serdechnoy_nedostatochnosti_u_bolnykh_ozhireniem.html
4. Богданов А.Р., Дербенева С.А., Черняк О.О. и др. Гене-

тические предикторы хронической сердечной недостаточности у больных ожирением // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16, №1. – С. 39-46

5. Ватугин Н.Т., Шевелёк А.Н. Влияние коморбидных состояний на уровень альдостерона крови у больных с ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка // <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-92-98>

6. Bernardi S., Michelli A., Zuolo G. et al. Update on RAAS Modulation for the Treatment of Diabetic Cardiovascular Disease // J. Diab. Res. – 2016. – Vol. 2016.

7. Dei Cas A., Khan S.S., Butler J. et al. Impact of diabetes on epidemiology, treatment, and outcomes of patients with heart failure // Heart Failure. – 2015. – Vol. 3, №2. – P. 136-145.

8. Vogt B., Bochud M., Burnier M. The Association of Aldosterone With Obesity-Related Hypertension and the Metabolic Syndrome // Semin. Nephrol. – 2007. – Vol. 27, №5. – P. 529-537.

ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛЬДОСТЕРОНА И СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, АССОЦИИРОВАННОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Юсупова Ш.К., Халимова З.Ю.

Цель: изучение взаимосвязи уровня альдостерона и степени ожирения у больных сахарным диабетом 2-го типа, ассоциированным с хронической сердечной недостаточностью. **Материал и методы:** метаболические и гормональные показатели у 65 пациентов с СД2 и ХСН, из них 29 женщин и 36 мужчин. В зависимости от степени ожирения больные были разделены на группы. 1-ю группу составил 21 пациент с СД 2 и ХСН с предожирением, 2-ю – 22 больных с СД 2 и ХСН с ожирением I степени, 3-ю – также 22 больных – с СД 2 и ХСН с ожирением II степени. Контрольная группа – 20 здоровых лиц (10 мужчин и 10 женщин) сопоставимого возраста. **Результаты:** уровень липидов варьировал от нормальных значений до значительных отклонений у пациентов со II степенью ожирения. Уровни альдостерона и ренина были значительно выше верхнего предела нормы. **Выводы:** у больных СД2 и ХСН с ожирением определяется повышенный уровень альдостерона плазмы крови, сопровождаемый повышенным содержанием ренина.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го тип, хроническая сердечная недостаточность, гормоны.



КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОЧЕТАННЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ РАЗРЫВОВ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Ярашев Т.Я.

BOLALARDA TRAVMATIK JIGAR YORILISHINING KLINIK XUSUSIYATLARI

Yarashev T.Ya.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF COMBINED TRAUMATIC LIVER RUPTURES IN CHILDREN

Yarashev T.Ya.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Maqsad: bolalarda qo'shma jarohatlarning klinik kechishini o'rganish. **Material va usullar:** oxirgi 10 yil davomida (2011-2021) qorin bo'shlig'i parenximal a'zolarining qo'shma shikastlanishi bilan ToshPTI klinik bazalarida 122 nafar bola davolandi. Ularning 39 nafarida (30,32%) jigar shikastlanishi aniqlangan. Ularning 27 nafari o'g'il, 10 nafari qiz bolalar, 13 nafari avtomashina jarohati, 4 nafari sport jarohati, 20 nafari uy jarohati. **Natijalar:** jarohatdan keyingi dastlabki soatlarda miya chayqalishi va jigar yorilishi bilan birgalikda miya chayqalishi alomatlari. bosh og'rig'i shakli, ongni yo'qotish, ko'ngil aynishi, qusish. Dinamikada jigar yorilishi belgilari asta-sekin o'sib boradi: qorin bo'shlig'ida, epigastral mintaqada og'riq, dinamikada anemiyaning kuchayishi (gemoglobin, gematokrit va qizil qon tanachalari sonining pasayishi). Taloq va jigarning birgalikda shikastlanishi bilan og'ir qon ketishi tufayli postgemorragik shok rivojlanadi. Jigar, buyraklarning birgalikda shikastlanishi bilan bunday bemorlarda postgemorragik shok ham rivojlanadi. Jigar va ichi bo'sh organlarning yorilishi bilan diffuz peritonit fenomeni birinchi o'ringa chiqadi. Suyak sinishida jigar shikastlanishi bilan birgalikda kasallikning boshlanishida sinish belgilari ustunlik qiladi, keyin esa qorin bo'shlig'i qon ketishining alomati asta-sekin rivojlanadi. **Xulosa:** jigarga sezilarli zarar etkazish bilan birga keladigan qon ketish bolaning ahvoli yomonlashishiga olib keladi, bu esa jarrohdan o'z vaqtida tashxis qo'yish va malakali yordam ko'rsatishni talab qiladi.

Kalit so'zlar: bolalar, jigar shikastlanishi, qon ketish, diagnostika.

Objective: To study the clinical course of combined injuries in children. **Material and methods:** Over the past 10 years (2011-2021), 122 children with combined injuries of parenchymal organs of the abdominal cavity were treated at the clinical bases of TashPMI. 39 (30.32%) of them were diagnosed with traumatic liver injuries. There were 27 boys, 10 girls. Car injury occurred in 13 victims, sports injury in 4, domestic injury in 20. **Results:** In case of concussion in combination with liver rupture in the first hours after the injury, the symptoms of concussion in the form of headache, loss of consciousness, nausea, vomiting. In dynamics, symptoms of liver rupture gradually increase: pain in the abdomen, epigastric region, an increase in anemia in dynamics (decrease in hemoglobin, hematocrit and the number of red blood cells). With combined damage to the spleen and liver, posthemorrhagic shock develops due to severe bleeding. With combined damage to the liver, kidneys, such patients also develop posthemorrhagic shock. With a rupture of the liver and hollow organs, the phenomenon of diffuse peritonitis comes to the fore. In case of bone fractures in combination with liver damage, the symptoms of a fracture dominate at the onset of the disease, and then the symptom of intra-abdominal bleeding gradually develops. **Conclusions:** Bleeding, accompanied by significant damage to the liver, leads to a deterioration in the child's condition, which requires the surgeon to timely diagnose and provide qualified assistance.

Key words: children, liver damage, bleeding, diagnostics.

Повреждения органов брюшной полости у детей встречаются с частотой от 10 до 15%, при этом у каждого третьего ребенка с абдоминальной травмой имеются повреждения печени [1,2,4]. При сочетанных повреждениях печени травматический шок наблюдается почти в 78% [3,5]. Массивное кровотечение, сопровождающееся значительным повреждением печени, приводит к ухудшению состояния ребенка, которое требует от хирурга своевременной диагностики и оказания квалифицированной помощи.

Цель исследования

Изучение клинического течения сочетанных повреждений у детей.

Материал методы

За последние 10 лет (2011-2021 гг.) на лечении на клинических базах ТашПМИ находились 122 ребенка с сочетанными повреждениями паренхима-

тозных органов брюшной полости. У 39 (30,32%) из них диагностированы травматические повреждения печени. Мальчиков было 27, девочек – 10. В возрасте до 1-го года был 1 ребенок, от 2-х до 6 лет – 10, 7-9 лет – 13, 10-14 лет – 13. С диагнозом: разрыв внутренних органов, внутрибрюшные кровотечения были направлены 9 пациентов, ушиб передней брюшной стенки – 6, тупая травма живота, сотрясение головного мозга – 7, проникающее ранение брюшной полости – 1, разрыв полых органов – 1, ушиб органов грудной полости – 1, закрытая травма брюшной полости – 11. Автотравма имела место у 13 пострадавших, спортивная травма – у 4, бытовая травма – у 20.

28 пострадавших детей были доставлены в клинику по линии скорой помощи, 9 поступили самотеком. В первые часы после травмы госпитализированы 22 ребенка; от 3-х до 6 часов – 14, через 24 часа

– 1 переведен из другого лечебного учреждения после консультации детского хирурга.

После обследования в клинике у пострадавших были выявлены различные сочетанные повреждения, в том числе черепно-мозговая травма, сотрясение головного мозга диагностированы у 23 обследованных, закрытый перелом ребер – у 1, перелом плевой кости – у 1, перелом костей предплечья – у 1, перелом костей черепа – у 1, повреждение почек – у 3, повреждение толстой кишки – у 1, разрыв диафрагмы – у 1, повреждение печени и селезенки – у 5.

В состоянии шок различной степени поступили 35 пострадавших: I степени – 12, II – 8, III – 8, IV – 7).

Результаты и обсуждение

Клиническая картина повреждений печени зависела от сочетанных травм.

Сочетанные повреждения печени при сотрясении головного мозга. Клиническая картина повреждений печени зависит от тяжести общей травмы, величины, вида разрыва, степени шока и кровопотери, а также состояния пострадавшего к моменту травмы и времени, прошедшего после повреждения. Отсюда многообразие клинической картины при разрыве печени, сочетанной с сотрясением головного мозга.

По течению клинической картины повреждения печени при сотрясении головного мозга пострадавшие были разделены на три подгруппы.

1-ю подгруппу составили 16 детей, которые поступили в клинику до 3-х часов после травмы. Кровотечение из поврежденной печени, как правило, было умеренное, у этих детей симптомокомплекс сотрясения головного мозга доминировал над повреждением печени. Он характеризовался острым развитием симптоматики, наиболее выраженной в ближайшее время после травмы: одно-, двукратная рвота, потеря сознания в течение 20-30 минут, амнезия, головокружение, головные боли. У пациентов наблюдалось психическое возбуждение с повышенной двигательной реакцией, сильным беспокойством, плаксивостью, что связано с эректильной фазой шока. Остальные дети были спокойнее, особых жалоб не предъявляли. При осмотре наблюдались бледность кожных покровов, вялость, заторможенность, дезориентация во времени и месте. Пульс учащенный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД в пределах нормы.

Осмотр живота в первые часы после травмы мало информативен. Живот обычной формы, симметрично участвовал в акте дыхания. У всех больных обнаружены ссадины, царапины, гематомы нижней части грудной клетки справа и в области мечевидного отростка, умеренная болезненность обнаружена в правом подреберье. Симптомы раздражения брюшины отрицательны. Печеночная тупость сохранена. Притупление в отлогих местах не выявлялось. Аускультативно шум перистальтики кишечника выслушивался отчетливо. Эти пациенты были госпитализированы в хирургическую клинику с диагнозом сотрясения головного мозга, ушиб передней брюшной стенки. Только динамическое на-

блюдение за состоянием больных, а также УЗИ исследование брюшной полости дало возможность установить повреждение печени.

2-ю группу составили 6 пациентов, большинство из которых поступили в клинику в сроки от 3-х до 6 часов после травмы. Эти больные (кроме головной боли, тошноты, рвоты) предъявляли жалобы на боли в животе, чаще в правой половине. Интенсивность болей были различной: от давящей, тупой до очень сильной. У 3 детей старшего возраста характер болей зависел от локализации повреждения. При разрыве диафрагмальной поверхности печени боли локализовались в правой половине грудной клетки или в области правой подреберной с иррадиацией в плечо, правую лопатку, шею. У младших детей боль носила разлитой характер. По-видимому, излившаяся спустя несколько часов после травмы в брюшную полость кровь с примесью желчи стекала по правому боковому каналу вниз, что обусловило смещение болей в правую подвздошную область.

При пальпации области подреберья у всех больных выявлена болезненность, положительный симптом Щеткина – Блюмберга. Перкуторно в отлогих местах живота определялся тупой звук, что указывало на скопление крови в правом боковом канале. У всех пациентов наблюдался учащенный пульс, снижение артериального давления, а также нарастание анемии в динамике.

3-ю группу составили 2 больных с торакоабдоминальным синдромом, доставленные в тяжелом шоковом состоянии. Дети в основном жаловались на затруднение и поверхностное дыхание из-за сильной боли в области груди. Боль усиливалась при глубоком дыхании, кашле, чихании, натуживании. Пальпация в области перелома резко болезненна, иногда определяется хруст костных отломков. При «осевой» нагрузке на реберное кольцо боль обычно усиливалась. При аускультации грудной клетки выслушивалось ослабленное дыхание. Перкуторно отмечалось некоторое укорочение легочного звука, иногда притупление (при скоплении крови в плевральной полости). Живот умеренно вздут, правая его половина отстаёт в акте дыхания, пальпаторно отмечается усиление боли, особенно выраженное в правом подреберье. Положительный симптом «поколачивания» реберной дуги. Печеночная тупость сохранена. Притупление в отлогих местах не выявлено. На обзорной рентгенографии грудной клетки у этих пациентов обнаружена жидкость и воздух в плевральной полости. У одного из них установлен разрыв диафрагмы.

Клиническая картина сочетанных повреждений печени при разрыве почек. Больные с сочетанными повреждениями печени при разрыве почек, таких было 3, находились в очень тяжелом состоянии. Клиническая картина у них отличалась своеобразием. Симптомокомплекс разрыва печени доминировал над разрывом почек. Наблюдалась типичная клиническая картина массивного внутрибрюшного кровотечения. Дети находились в тяжелом состоянии.

При внимательном осмотре и наблюдении за больными в динамике можно выявить некоторые характерные симптомы. При сочетанных разрывах почек отмечалась постоянная боль в соответствующей половине живота, больше в поясничной области, усиливающаяся при движении. Боль иррадиировала в правую паховую область, семенной канатик, яичко и наружные половые органы.

Одним из кардинальных постоянных симптомов являлась макро- и микрогематурия. Интенсивность гематурии обычно указывала на тяжесть повреждения почечной паренхимы. Следует отметить, что гематурия не постоянна. При отрыве сосудистой ножки или мочеточника гематурия отсутствует. Окончательный диагноз устанавливали при УЗИ исследовании.

Сочетанные повреждения печени при разрыве селезенки диагностированы у 5 пострадавших. Больные с такой травмой поступали в клинику в очень тяжелом состоянии. Выражена бледность кожных покровов и слизистых оболочек. АД снижено, пульс у 3 пациентов не определялся, у остальных был нитевидным. Тошнота и одно-двукратная рвота сразу после травмы отмечались у всех пострадавших. В более поздние сроки рвота стала многократной вследствие раздражения брюшины. При изменении положения тела у всех детей возникало головокружение, усиление боли в животе.

Перкуссия живота проводилась при различных положениях тела. При этом удалось выявить незначительное количество жидкости в брюшной полости. Перемещение притупления при этом свидетельствовало о наличии в брюшной полости жидкой крови.

Притупление перкуторного звука наблюдалось у всех пациентов. У 4 пострадавших тупость располагалась по ходу правого бокового канала, у одного – в левом подреберье и левом боковом канале.

Сочетанные повреждения печени при разрыве полых органов диагностированы у одного ребенка (выявлен разрыв селезеночного угла толстой кишки). Ребенок доставлен в клинику в тяжелом шоковом состоянии. Он возбужден, кричит от боли по всему животу, беспокойный, жалуется на тошноту и рвоту. Живот вздут, не участвует в акте дыхания. Пальпаторно определяется болезненность. Печеночная тупость не определяется. Притупление имеется больше в левом подреберье и по ходу бокового канала слева. На обзорной рентгенографии органов брюшной полости выявлен свободный газ.

Перелом костей конечности при сочетании разрыва печени диагностирован у 5 пациентов, повреждения с клиническими проявлениями постепенно нарастающего внутрибрюшного кровотечения – у 4 случаях (разрыв печени у этих детей были небольшими, и кровотечение было выражено умеренно).

Симптомокомплекс перелома костей полностью маскировал клинику разрыва печени. Больные в

основном жаловались на боли и деформацию в области перелома костей. Умеренные боли в животе оставались вне поля зрения. При осмотре живота отмечались болезненность, небольшое напряжение мышц в правом подреберье. При внимательном наблюдении за этими детьми констатировано постепенное ухудшение состояния в динамике: боли в животе усиливались, нарастало напряжение мышц и болезненность при пальпации живота, появлялось притупление в отлогих местах и симптомы раздражения брюшины, медленно снижалось АД в динамике, наблюдался учащенный пульс. Детей этой группы дежурный хирург обычно наблюдал до тех пор, пока постепенно нарастающая симптоматика внутрибрюшного кровотечения не оставляла сомнений в диагностике.

Выводы

1. При сотрясении головного мозга в сочетании с разрывом печени в первые часы после травмы доминируют симптомы сотрясения головного мозга в виде головной боли, потери сознания, тошноты, рвоты. Затем в динамике постепенно нарастают симптомы разрыва печени: боли в животе, эпигастриальной области, нарастание анемии в динамике (снижение уровня гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов).

2. При сочетанных повреждениях селезенки и печени из-за сильного кровотечения развивается постгеморрагический шок. Состояние больных прогрессивно ухудшается, что требует от хирурга своевременного оказания соответствующей квалифицированной помощи.

3. При сочетанных повреждениях печени, почек у таких больных также развивается постгеморрагический шок. Кроме того, появляются боли в поясничной области с иррадиацией в паховую область, по ходу семенного канатика, яичка и наружных половых органов.

4. При разрыве печени и полых органов на первый план выступает явление разлитого перитонита.

5. При переломах костей в сочетании с повреждением печени в начале заболевания доминируют симптомы перелома, а затем постепенно развивается симптом внутрибрюшного кровотечения.

Литература

1. Альперович Б.И., Цхой Е.Ф. Лечение травматических повреждений печени // *Анналы хир. гепатол.* – 2001. – №1. – С. 36-39.
2. Григорьевич И.Н., Дербенев В.В., Пяттоев Ю.Г. и др. Травма печени у детей // *Рос. вестн.* – 2014. – Т. 4, №4. – С. 27-35.
3. Ермолов А.С., Абакумов М.М., Владимиров Е.С. Травма печени. – М.: Медицина, 2003. – 191 с.
4. Ибадуллин А.С., Кравцов В.И. Диагностика и хирургическая тактика при изолированной и сочетанной травме печени // *Практ. мед.* – 2013. – №2. – С. 49-51.
4. 5. Cothren C.C., Moore E.E. Hepatic traum // *Europ. J. Trauma Emerg. Surg.* – 2008. – Vol. 34. – P. 339.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОЧЕТАННЫХ ТРАМАТИЧЕСКИХ РАЗРЫВОВ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Ярашев Т.Я.

Цель: изучение клинического течения сочетанных повреждений у детей. **Материал методы:** за последние 10 лет (2011-2021 гг.) на лечении на клиникских базах ТашПМИ находились 122 ребенка с сочетанными повреждениями паренхиматозных органов брюшной полости. У 39 (30,32%) из них диагностированы травматические повреждения печени. Мальчиков было 27, девочек – 10. Автотравма имела место у 13 пострадавших, спортивная травма – у 4, бытовая травма – у 20. **Результаты:** при сотрясении головного мозга в сочетании с разрывом печени в первые часы после травмы доминируют симптомы сотрясения головного мозга в виде головной боли, потери сознания, тошноты, рвоты. В динамике постепенно нарастают симптомы разрыва печени: боли в животе, эпигастральной области, нараста-

ние анемии в динамике (снижение уровня гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов). При сочетанных повреждениях селезенки и печени из-за сильного кровотечения развивается постгеморрагический шок. При сочетанных повреждениях печени, почек у таких больных также развивается постгеморрагический шок. При разрыве печени и полых органов на первый план выступает явление разлитого перитонита. При переломах костей в сочетании с повреждением печени в начале заболевания доминируют симптомы перелома, а затем постепенно развивается симптом внутрибрюшного кровотечения. **Выводы:** кровотечение, сопровождающееся значительным повреждением печени, приводит к ухудшению состояния ребенка, которое требует от хирурга своевременной диагностики и оказания квалифицированной помощи.

Ключевые слова: дети, повреждения печени, кровотечение, диагностика.



ИНФОРМАЦИОННАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО СООТНОШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Ярашев А.Р., Эшонов О.Ш., Шаббаев Ж.К.

MIYA QON AYLANISHINING KESKIN BUZILISHI BO'LGAN BEMORLARDA NEYTROFIL-LIMFOTSITIK NISBATLARNING AXBOROT AHAMIYATI

Yarashev A.R., Eshonov O.Sh., Shabaev Zh.K.

INFORMATIONAL SIGNIFICANCE OF THE NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENTS

Yarashev A.R., Eshonov O.Sh., Shabaev Zh.K.

Бухарский филиал РНЦЭМП, Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: miya qon aylanishining o'tkir buzilishi oqibatida yuzaga kelgan tanqidiy holatlarning natijalarini prognoz qilishda neytrofillar va limfotsitlar nisbati indeksining ahamiyatini baholash. **Material va usullar:** kuzatuv ostida 62 dan 32 yilgacha bo'lgan o'tkir miya qon aylanishi buzilishi bo'lgan 65 bemor bor edi. **Natijalar:** yuqori ko'rsatkich va SNL bemorlarning klinik yomonlashuvining ishonchli dalilidir va miya qon aylanishining keskin buzilishi natijasida yuzaga kelgan tanqidiy holatlarning salbiy natijasini ko'rsatadi. Leykoformul ko'rsatkichlari va umumiy o'lim ko'rsatkichlari o'rtasida ishonchli korrelyatsiya aloqasi aniqlandi. **Xulosa:** leykoformuldagi o'zgarishlar miya qon aylanishining o'tkir buzilishining davomiyligini va natijasini taxmin qilishga imkon beradi. O'zgarishlarga o'z vaqtida javob berish mumkin bo'lgan yomonlashuvning oldini olish va terapiyani to'g'rilashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: ishemik va gemorragik insult, leykoformula, immun tizimi.

Objective: To evaluate the significance of the index of the ratio of neutrophils and lymphocytes in predicting the outcome of critical conditions caused by acute cerebrovascular accident. **Material and methods:** 62 patients with acute cerebrovascular accident aged 32 to 65 years were under observation. **Results:** A high rate of ISNL is a reliable evidence of a clinical deterioration in the condition of patients and a predictor of an unfavorable outcome of critical conditions caused by acute cerebrovascular accident. A significant correlation was found between the leukoformula indices and overall mortality. **Conclusions:** Changes in the leukoformula will make it possible to predict the course and outcome of acute cerebrovascular accident. A timely response to changes will help prevent possible deterioration of the condition and correct the ongoing therapy.

Key words: ischemic and hemorrhagic stroke, leukoformula, immune system.

Известно, что у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) системный иммунный ответ имеет особенности и характеризуется лейкоцитозом в сочетании с относительной лимфопенией, дефицитом Т-клеточного звена иммунной системы [5,9] и активацией гуморального иммунного ответа с увеличением содержания в крови В-лимфоцитов (СВ19+, СВ20+), А, М, в и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [2,5]. Этот факт позволяет говорить о том, что характер изменений иммунного статуса при ОНМК имеет одинаковый вектор направленности, поэтому отдельные показатели иммунного статуса могут применяться при оценке прогноза течения и функционального исхода заболевания.

Нормальное функционирование иммунной системы является одним из определяющих условий адекватного состояния физиологических систем организма. Снижение иммунологической реактивности населения определяет особенности формирования течения и прогноза заболеваний, в том числе и нейрохирургических [8,12]. Уменьшение количества лимфоцитов приводит к снижению резистентности организма к патогенным микроорганизмам и является важным проявлением иммунодефицита у пациентов, находящихся в критических состояниях [1].

Иммунологический мониторинг позволит разграничить быстро меняющиеся фазы прогрессирующего воспаления и тяжелой иммуносупрессии, что поможет улучшить результаты дифференцированной коррекции [4].

На сегодняшний день клиническая лабораторная медицина располагает огромным количеством методов ранней и точной диагностики большого числа заболеваний, динамического контроля патологического процесса. Количественный анализ лейкоцитарной формулы – немаловажный метод исследования, имеющий диагностическое значение при критических состояниях. Тщательный анализ лейкоформулы позволяет судить о течении заболевания, возникновении и выраженности воспалительных проявлений и эффективности проводимой терапии [3]. Наряду с современными методами нейровизуализации, такими как МСКТ и МРТ, успешная терапия больных с тяжелыми формами острых нарушений мозгового кровообращения в критическом состоянии основывается на лабораторных показателях [7]. С целью объективизации оценки этих результатов в настоящее время предложен ряд индексов, позволяющих судить о течении патологического процесса в организме, в том числе о выраженности воспалительных проявлений и эф-

фективности проводимой терапии [11]. По мнению ряда авторов, одним из таких показателей является индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) крови [6,10].

Исходя из всех перечисленных данных, можно утверждать, что аутоиммунное воспаление при острых повреждениях головного мозга является одним из ключевых факторов, предопределяющих дальнейшее развитие и влияющих на исход заболевания. Однако, несмотря на многочисленные исследования фокусированной в этой области медицины, на сегодняшний день нет единого мнения и рекомендаций на счет коррекции иммунного статуса у пациентов с острыми повреждениями головного мозга.

Цель исследования

Оценка значимости ИСНЛ в прогнозировании исхода критических состояний, вызванных ОНМК.

Материал и методы

Исследование проведено в отделении нейрореанимации Бухарского филиала РНЦЭМП. Под наблюдением были 62 пациента с острыми нарушениями мозгового кровообращения в возрасте от 32 до 65 лет (средний возраст $56,3 \pm 3$ года), у которых проводили клиничко-лабораторные исследования. Мужчин было 38 (61,3%), женщин – 24 (38,7%). Умерли 6 (9,6%) больных. В исследование были включены 30 пациентов с геморрагической и 32 – с ишемической формой ОНМК. Первичная диагностика проводилась на основании клиничко-неврологических данных и результатах мультиспиральной компьютерной томографии. При оценке невротатуса по шкале комы Глазго (ШКГ) средний балл при поступлении в стационар составлял $9,3 \pm 2,1$. По данным МСКТ среди больных с геморрагическим инсультом полушарные гематомы встречались у 51 (82,3%), ствольные – у 6 (9,7%), желудочковые – у 3 (4,8%), субарахноидальные – у 2 (3,2%). Ишемические очаги в бассейне среднемозговой артерии диагностированы у 48 (77,4%), переднемозговой артерии – у 3 (4,8%), заднемозговой артерии – у 4 (6,5%), в вертебробазиллярном бассейне – у 7 (11,3%).

Все больные получали консервативное лечение, включающее антибактериальную, противоотечную, мембраностабилизирующую, гемореологическую, церебропротекторную и симптоматическую терапию. При необходимости (коматозное состояние и при наличии признаков дислокации срединных структур на МСКТ) больные были переведены на ИВЛ. 14 (22,6%) пациентов, из них 9 (64,2%) с геморрагическим и 5 (35,8%) с ишемическим ОНМК находились на продленной ИВЛ. Режимы и параметры вентиляции подбирали индивидуально в зависимости от тяжести соматического статуса и антропометрических параметров. Были проанализированы клинические (системные показатели гемодинамики и дыхания, неврологический статус), инструментальные (ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, МСКТ головного мозга) и лабораторные данные (лейкоформула, ИСНЛ). Клинические и лабораторные показатели сопоставляли на трех эта-

пах: 1-й – при поступлении, 2-й – 3-и сутки, 3-й – 7-е сутки интенсивной терапии.

Результаты и обсуждение

При анализе неврологического статуса было выявлено, что при поступлении у всех обследованных уровень сознания по ШКГ варьировал от 8 до 12 баллов: 8 баллов – у 12, 9 – у 15, 10 – у 13, 11 – у 8, 12 – у 14. Изучение лейкоформулы больных показало, что средняя величина ИСНЛ была равна $2,2 \pm 0,64$. На 2-м этапе исследования отмечалось увеличение числа больных с более глубоким нарушением невротатуса по ШКГ 8 баллов – у 14, 9 – у 18, 10 – у 14, 11 – у 10, 12 – у 6). Данное ухудшение неврологического статуса, скорее всего, было связано с нарастанием отека головного мозга. Эти изменения были подтверждены методом нейровизуализации, согласно которому о нарастания отека мозга свидетельствовали сглаженность борозд, сужение базальных цистерн и желудочков мозга. У этих больных появились клинические данные прогрессирования отека мозга, такие как артериальная гипертензия, склонность к брадикардии, тахипноэ и беспокойство. В связи с этим 14 больных были переведены на ИВЛ. У этих больных при анализе лейкоформулы отмечалось нарастание количества сегментоядерных нейтрофилов и уменьшение количества лимфоцитов и соответственно рост их соотношения (более 3,8).

В динамике на фоне интенсивной терапии у 56 больных отмечалось клиническое улучшение, которое было подтверждено данными невротатуса на 3-м этапе исследования (по ШКГ 8 баллов – у 8, 9 баллов – у 10, 10 – у 15, 11 – у 19, 12 – у 10). При проведении МСКТ отмечался регресс прежней картины отека мозга: сглаженность борозд, сужение базальных цистерн и желудочков мозга отсутствовали. Пациенты, которые находились на ИВЛ, легко адаптировались к респиратору, респираторная поддержка прекращалась в более ранние сроки интенсивной терапии. У этих больных отмечалось плавное снижение показателя ИСНЛ ниже 2,1.

Из всех обследованных больных летальный исход наступил у 6, в том числе у 2 пациентов с ишемическим и у 4 – с геморрагическим инсультом. При анализе полученных данных выявлена достоверная корреляционная связь между показателями лейкоформулы и общей летальностью. У этих больных отмечалось прогрессивное повышение среднего показателя ИСНЛ в обеих группах по сравнению с 1-м этапом ($2,21 \pm 0,62$, $4,15 \pm 0,74$, $5,34 \pm 0,52$,) ($p < 0,05$).

Выводы

1. Более высокий показатель ИСНЛ является достоверным свидетельством клинического ухудшения состояния пациентов и предиктором неблагоприятного исхода критических состояний, вызванных ОНМК. По полученным результатам можно предположить, что изменения лейкоформулы позволяют прогнозировать течение и исход ОНМК. Своевременное реагирование на изменения поможет предупредить возможное ухудшение состояния и корригировать проводимую терапию.

Литература

1. Борщикова Т.И., Епифанцева Н.Н., Чурляев Ю.А. и др. Функциональный профиль цитокинов и иммунологическая дисфункция у нейрореанимационных больных // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, №2. – С. 42-49.
2. Григорьев Е.В., Матвеева В.Г., Шукевич Д. и др. Индуцированная иммуносупрессия в критических состояниях: диагностические возможности в клинической практике // Бюл. сибирской мед. – 2019. – №18 (1). – С. 18-29.
3. Ефимова Л.П., Винокурова Т.Ю. Информативность показателей периферической крови // Вестн. РУДН. – Сер. Медицина – 2008. – №8. – С. 373-367.
4. Кашаева Л.Н. Иммунологические нарушения и роль их коррекции в профилактике пневмонии при церебральных инсультах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 21 с.
5. Крылов В.В., Петриков С.С., Талыпов А.Э. и др. Современные принципы хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы // Неотложная мед. помощь: Журн. им. Н.В. Склифосовского. – 2013. – №4. – С. 39-47.
6. Кулюцина Е.Р. Лабораторные критерии прогнозирования течения и исхода черепно-мозговой травмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2004. – 23 с.
7. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). – Москва: Мед. книга; Н. Новгород: НГМА, 2003. – 443 с.
8. Охтова Ф.Р. Ишемический инсульт и показатели клеточного и гуморального иммунитета (клинико-иммунологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. – 29 с.
9. Сорокин И.Д., Афанасьев А.А., Малинина Д.А. Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение у пациентов с синдромом множественной органной дисфункции // Вестн. анест. и реаниматол. – 2019. – Т. 16, №3. – С. 91-92.
10. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева, М.В. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Здоровье Украины. – 2009. – Т. 19, №6. – С. 51-57.
11. Трофимов А., Кукарин А., Юрьев М. Иммунологические аспекты послеоперационного периода при черепно-мозговой травме // 4-й Съезд нейрохирургов России: Тез. докл. – М., 2006. – С. 376.

ИНФОРМАЦИОННАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО СООТНОШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Ярашев А.Р., Эшонов О.Ш., Шабаев Ж.К.

Цель: оценка значимости индекса соотношения нейтрофилов и лимфоцитов в прогнозировании исхода критических состояний, вызванных острым нарушением мозгового кровообращения. **Материал и методы:** под наблюдением были 62 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в возрасте от 32 до 65 лет. **Результаты:** высокий показатель ИСНЛ является достоверным свидетельством клинического ухудшения состояния пациентов и предиктором неблагоприятного исхода критических состояний, вызванных острым нарушением мозгового кровообращения. Выявлена достоверная корреляционная связь между показателями лейкоформулы и общей летальностью. **Выводы:** изменения лейкоформулы позволят прогнозировать течение и исход острого нарушения мозгового кровообращения. Своевременное реагирование на изменения поможет предупредить возможное ухудшение состояния и скорректировать проводимую терапию.

Ключевые слова: ишемический и геморрагический инсульт, лейкоформула, иммунная система.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПНЕВМОКОНИОЗА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПНЕВМОКОНИОЗОМ В СТРАНАХ СНГ И ЗА РУБЕЖОМ

Ахмедова Д.Б., Уринов А.М.

MDH MAMLAKATLARIDA VA HORIJDA PNEVMOKONIOZ BILAN KASALLANISH

Axmedova D.B., O'rinov A.M.

THE INCIDENCE OF PNEUMOCONIOSIS IN THE CIS COUNTRIES AND ABROAD

Akhmedova D.B., Urinov A.M.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: MDH mamlakatlari va uzoq xorijda pnevmokonioz bilan kasallanish darajasini baholash. **Material va usullar:** 1998-2016 yillarda O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligining sanitariya, gigiyena va kasb kasalliklari ilmiy-tekshirish instituti klinikalari, shuningdek, maqolalar namunasi bo'yicha statistik ma'lumotlar tahlil qilindi. **Natijalar:** tanlangan manbalar tahlili shuni ko'rsatdiki, eng keng tarqalgan PZ nafaqat O'zbekiston Respublikasida, balki MDH mamlakatlarida ham, chet elda ham mehnat qobiliyati va erta o'limining yo'qolishiga olib keladi. **Xulosa:** mehnat unumdorligini oshiradigan mehnatga layoqatli aholi salomatligini saqlash va mustahkamlashga qaratilgan chora-tadbirlar ishlab chiqish zarur;

Kalit so'zlar: kasbiy kasallanish, silikoz.

Objective: To assess the incidence of pneumoconiosis in the CIS countries and far abroad. **Material and methods:** Statistical data for 1998-2016 were analyzed. **blades of the Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, as well as a selection of articles. Results:** The analysis of selected sources showed that the most common PZ not only in the Republic of Uzbekistan, but also in the CIS countries, as well as abroad, which leads to disability and premature death. **Conclusions:** It is necessary to develop measures aimed at maintaining and strengthening the health of the working population, which will increase labor productivity,

Key words: occupational morbidity, silicosis.

Несмотря на успехи в улучшении условий труда и производственной среды в рамках программы «Глобальная стратегия профессионального здоровья для всех», в мире уровень профессиональных заболеваний (ПЗ) и производственных травм остается высоким [7]. Сохранение и укрепление здоровья трудоспособного населения – это не только предпосылки к высокой производительности труда, но и залог устойчивого социально-экономического развития страны [4-6].

Цель исследования

Оценка заболеваемости пневмокониозом в странах СНГ и дальнего зарубежья.

Материал и методы

Проанализированы статистические данные за 1998-2016 гг. клинки НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, а также выборка статей.

Результаты и обсуждение

Профессиональные заболевания – причина очень многих страданий и потерь в сфере труда. Однако, в отличие от несчастных случаев на производстве, они остаются практически незаметными, хотя от них ежегодно погибают в 6 раз больше людей. Кроме того, характер ПЗ быстро меняется: научно-технический прогресс и социальные перемены в сочетании с глобальными экономическими условиями усугубляют существующие угрозы для здоровья и порождают новые. Хорошо знакомые ПЗ,

такие как пневмокониоз, остаются столь же распространенными [8].

В настоящее время, несмотря на развитие научно-технического прогресса и внедрение современных безопасных технологий на производствах, связанных с пылеобразованием и пылевыделением, пылевые заболевания легких, обусловленные воздействием промышленных аэрозолей различной степени фиброгенности, остаётся актуальной проблемой как и в большинстве ведущих экономик мира [13], так и в Республике Узбекистан. В комплексе факторов, влияющих на здоровье в трудоспособном возрасте, важную роль играют профессиональные риски: от 20 до 40% трудопотерь обусловлены заболеваниями, прямо или косвенно связанными с неудовлетворительными условиями труда [2].

По имеющимся оценкам, ежегодно от связанных с работой несчастных случаев и заболеваний гибнут 2,34 млн людей. Подавляющее большинство из них – примерно 2,02 млн – умирают от разнообразных профессиональных заболеваний. Из 6300 ежедневно происходящих смертельных случаев, связанных с работой, 5500 наступают по причине профессиональных заболеваний, не приводящих к смертельному исходу [15].

Повышенный риск развития пылевой патологии легких отмечается в горнодобывающей промышленности [3].

Анализ данных по Российской Федерации позволил установить, что в структуре профессиональной патологии в 2006-2013 гг. лидирующее место занимали заболевания от воздействия физических факторов. Их доля составляла 36,3-47,4% с тенденцией к росту. Второе ранговое место в структуре профессиональной патологии занимали заболевания от воздействия промышленных аэрозолей (20,4-27,3%). С 2010 г. заболевание от воздействия промышленных аэрозолей сместились в структуре профессиональной патологии на 3-е место, уступив заболеваниям от перенапряжения органов и систем, доля которых в 2010-2012 гг. составила 20,8-22,9%. Вклад в структуру профессиональной патологии заболеваний от воздействия алергизирующих веществ в 2008 году вырос до 3,5% [9].

В нашей республике в течение последних 5 лет профессиональные заболевания органов дыхания пылевой этиологии занимают второе место. А по количеству первично установленных ПЗ пневмокониозом (в основном – силикоз) вышли на первое место и составляют более 50% от общего количества первично установленных заболеваний. Это подтверждают материалы, предоставленные клиникой НИИСГиПЗ РУз о профбольных с лёгочной патологией, которые составляют 44,48% общего числа лиц, состоящих на учёте в 2006-2016 гг. Профессиональный бронхит составлял 9,4%, бронхиальная астма – 4,0% пневмокониоз – 64,0% от общего числа заболеваний бронхолегочной системы [1].

Структура профессиональной патологии по данным Евростата имеет несколько иной характер. Рост общего числа установленных профессиональных заболеваний с 32 тыс. в 2001 г. до 54,5 тыс. случаев в 2004 г. обусловлен, в первую очередь, увеличением количества государств-членов Евросоюза (ЕС).

За 2001-2007 гг. радикальных изменений в структуре профессиональных заболеваний в странах ЕС не произошло. Однако подход к структуре профессиональной патологии строится преимущественно по топическому принципу, выделяются группы заболеваний костно-мышечной системы (35-41,3%), органов чувств (12,8-18,4%), кожи (10,1-14,3%), органов дыхания (11,2-14,1%), и неврологические заболевания (8,0-9,9%). Отдельная группа – новообразования (4,0-4,9%) и инфекционные заболевания (0,8-1,4%) [20].

В структуре респираторных заболеваний в странах Европы ведущее место принадлежит различным видам пневмокониозов, которые в среднем составляют 46,8% [13]. Видно из представленных данных, виды заболеваний и тенденции заболеваемости сильно различаются. Например, в Китае в 2010 году, по сообщениям, было зафиксировано 27240 случаев ПЗ, из которых 23812 случаев были вызваны воздействием пыли [17]. В Аргентине в 2010 году отмечалось 22013 случаев ПЗ, причём чаще всего наблюдались повреждения опорно-двигательного аппарата и болезни органов дыхания [18]. В Японии в 2011 году зарегистрировано 7779 случаев ПЗ, среди которых преобладали повреждения поясничного отдела

позвоночника и пневмокониоз [16]. В Соединенном Королевстве в 2011 году были выплачены пособия по 5920 случаям ПЗ, самыми распространенными из которых оказались пневмокониоз, диффузная мезотелиома и остеоартрит [11]. По данным Бюро трудовой статистики США, в Соединенных Штатах в 2011 году от несмертельных ПЗ пострадали 207500 работников, при этом тремя самыми распространенными стали кожные болезни, потеря слуха и болезни органов дыхания [10].

Из-за вредного воздействия кремния, угля, асбеста и различных видов минеральной пыли, обычно присутствующего при добыче полезных ископаемых, разработке карьеров, в строительстве и в других производственных процессах миллионы работников продолжают подвергаться риску заболевания пневмокониозами (особенно речь идёт о силикозе, пневмокониозе шахтёров и заболеваниях, связанных с воздействием асбеста) [19].

Пневмокониозы отличаются длительным латентным периодом и часто протекают нераспознанными. Сопутствующие им заболевания (хронические обструктивные лёгочные заболевания, силикотуберкулез, раковые заболевания, связанные с воздействием кремния и асбеста) нередко приводит к постоянной потере трудоспособности и преждевременной смерти. В Китае пневмокониоз является самым распространённым ПЗ, на долю которого приходится более 80% всех зарегистрированных случаев, причём в последнее время в этой стране ежегодно регистрируются от 10 тыс. до 23 тыс. новых случаев. В Индии вредному воздействию кремневой пыли подвергаются около 10 млн работников, занятых в горнодобывающей, строительной и других отраслях промышленности. При этом, как показывают некоторые исследования, заболеваемость силикозом среди работников, занятых в производстве грифельных карандашей, и среди каменотесов достигает соответственно 54,6 и 35,2%, а заболеваемость пневмокониозом шахтёров составляет 18,8%. Во Вьетнаме на долю пневмокониоза приходится 75,7% всех профессиональных заболеваний, за которые работники получают пособия. По данным источников в Бразилии, вредное воздействие кремневой пыли испытывают 6,6 млн работников этой отрасли. Исследования, проведенные в Латинской Америке, показали, что среди шахтёров старше 50 лет заболеваемость пневмокониозом достигает 50%. Эпидемиологические исследования в развивающихся странах показывают, что от силикоза и других видов пневмокониоза могут страдать от 30 до 50% работников добывающей промышленности и секторов повышенного риска [12].

Таким образом, пневмокониоз – самое распространённое ПЗ не только в Республике Узбекистан, но и в странах СНГ, а также за рубежом, которое приводит к потере трудоспособности и преждевременной смерти.

Литература

1. Ахмедова Д.Б., Кодирова З.Х. Показатели профессиональной заболеваемости в Республике Узбекистан // Бюл.

ассоц. врачей Узбекистана. №2. – 2020. – С. 55-59.

2. Измеров Н.Ф. // Материалы 2-го Всероссийского съезда врачей-профпатологов. – Ростов н/Д: Полиграфист, 2006. – С. 5-7.

3. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких // Врач. – 2015. – №7. – С. 2-7.

4. Лихачева Е.И., Вагина Е.Р., Ярина А.Л. и др. // 1-й Всероссийский съезд профпатологов: Тез. докл. – Тольятти, 2000. – С. 220.2

5. Милишников В.В. // Актуальные вопросы профпатологии: Сб. материалов. – Ростов н/Д, 2002. – С. 18-28.

6. Монаенкова А.М., Милишников В.В., Бурмистрова Т.Б. // Профессиональные заболевания легких: Руководство по внутренним болезням. – Раздел «Болезни органов дыхания»; Под ред. акад. РАМН Н.В. Палеева. – М., 2000. – С. 492-548.

7. Профессиональные заболевания: Руководство; Под ред. акад. РАМН Н.Ф. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т. 2.

8. Профилактика профессиональных заболеваний // Международная организация труда. – 1-е изд-е. – М., 2013. – С. 4-18.

9. Яцина И.В., Попова А.Ю., Л.М. Сааркоппель Л.М. и др. Показатели профессиональной заболеваемости в Российской Федерации с 1998 по 2014 год // Мед. труда и пром. экол. – 2015. – №10. – С. 1-5.

10. Bureau of Labor Statistics, United States Department of Labor. 2012. Incidence rates and numbers of nonfatal occupational illnesses by mayor industry sector, category of illness, and ownership, 2011. См. на сайте: www.bls.gov/news.release/osh.t06.htm [24 января 2013 г.].

11. Department for Work and Pension, United Kingdom. 2012. Industrial Injury first diagnosed prescribed diseases all assessments resulting in payment in the quarter by type of diseases. См. на сайте: statistics.dwp.gov.uk/asd1/iidb/iidb_quarterly_mar12.xls [23 января 2013 г.].

12. Fedotov I., Eijkeman G. 2013. The ILO/WHO Global Programme for the Elimination of Silicosis. In GOHNET Newsletter. No. 12. См. на сайте: www.who.int/occupational_health/publications/newsletter/gohnet_newsletter_20.pdf [31 января 2013 г.].

13. Fireman E. Man-Made mineral fibers and interstitial lung diseases // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2014. – Vol. 20, №2. – P. 194-198.

14. Health and safety at work in Europe (1999-2007) A statistical portrait. 2010. – 99 p.

15. International Labour Office (ILO). 2011. ILO introductory report: global trends and challenges on Health at Work,

occupational safety and health, Report, XIX World Congress on Safety and Health at Work, Istanbul, 2011 (Geneva). См. на сайте: www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---safework/documents/publication/wcms_162662.pdf [10 января 2013 г.].

16. Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2011. Survey of work-related diseases. См. на сайте: www.mhlw.o.jp/bunya/roudoukijun/anzeneiseill/h23.html [4 марта 2013 г.].

17. National Institute of Occupational Health and Poison Control of China. Country report on occupational diseases 2010(2011). См. на сайте: 211.153.22.248/Contents/Channel_23/2011/1227/16777/content_16777.htm [24 января 2013 г.].

18. Superintendencia de Riesgos del Trabajo, Argentina. 2009. Anuario Estadístico de Siniestralidad 2010. См. на сайте: www.sametracomahue.org.ar/sitio/descarga/AnuarioSRT2010/SRTanuario2010.pdf [28 января 2013 г.].

19. The Prevention Occupational Diseases. World Day for safety and health at work 28 April 2013. ISBN: 978-92-2-227446-8 (print), ISBN: 978-92-2-227447-5 (web) Geneva, 2013.

20. World of work report 2013: Repairing the economic and social fabric / International Labour Office, International Institute for Labour Studies. – Geneva: ILO, 2013. 133 p.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПНЕВМОКОНИОЗОМ В СТРАНАХ СНГ И ЗА РУБЕЖОМ

Ахмедова Д.Б., Уринов А.М.

Цель: оценка заболеваемости пневмокониозом в странах СНГ и дальнего зарубежья. **Материал и методы:** проанализированы статистические данные за 1998-2016 гг. клинки НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, а также выборка статей. **Результаты:** анализ выбранных источников показал, самое распространённое ПЗ не только в Республике Узбекистан, но и в странах СНГ, а также за рубежом, которое приводит к потере трудоспособности и преждевременной смерти. **Выводы:** необходима разработка мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья трудоспособного населения, что позволит повысить производительность труда,

Ключевые слова: профессиональная заболеваемость, силикоз.



АХОЛИНИНГ САЛОМАТЛИК КО'РСАТКИЧЛАРИГА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ТА'СИРИНИ О'РГАНИШ НАТИЖАЛАРИ

Duschanov B.A., Ibadullaeva S.S., Ermatov N.J

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Дусчанов Б.А., Ибадуллаева С.С., Эрматов Н.Ж.

THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON POPULATION HEALTH INDICATORS

Duschanov B.A., Ibadullaeva S.S., Ermatov N.J

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: определение приверженности соблюдения здорового образа жизни среди населения Республики Каракалпакстан, Сурхандарьинской и Ферганской областей. **Материал и методы:** с целью изучения формирования медицинской культуры в 2016-2018 годах среди населения Республики Каракалпакстан, Сурхандарьинской и Ферганской областей был проведен опрос с использованием специально подготовленной анкеты, включающей 24 вопроса. В опроса принял участие 1461 респондент, в том числе 461 – из Республики Каракалпакстан, 500 – из Сурхандарьинской и Ферганской областей. **Результаты:** 50% респондентов не занимаются спортом, а 588 занимались спортом 3 раза в неделю. 676 респондентов считают курение фактором риска для здоровья, 1335 респондентов назвали малоподвижный образ жизни фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. **Выводы:** для пропаганды здорового образа жизни необходимо шире использовать возможности СМИ.

Ключевые слова: факторы риска, физическая культура, показатели здоровья.

Objective: To determine the commitment to a healthy lifestyle among the population of the Republic of Karakalpakstan, Surkhandarya and Fergana regions. **Material and methods:** In order to study the formation of medical culture in 2016-2018, a survey was conducted among the population of the Republic of Karakalpakstan, Surkhandarya and Fergana regions using a specially prepared questionnaire, including 24 questions. 1461 respondents took part in the survey, including 461 from the Republic of Karakalpakstan, 500 from Surkhandarya and Fergana regions. **Results:** 50% of respondents do not go in for sports, and 588 go in for sports 3 times a week. 676 respondents consider smoking a risk factor for health, 1335 respondents named a sedentary lifestyle as a risk factor for cardiovascular diseases. **Conclusions:** In order to promote a healthy lifestyle, it is necessary to use the media more widely.

Key words: risk factors, physical culture, health indicators.

Aholining tibbiy madaniyatini ko'tarish, sanitariya va gigiena sohasidagi ishlarni kuchaytirish, homilador ayollar salomatligini muhofaza qilish, yosh onalar va bolalarga mos holda g'amho'rlik ko'rsatish, ular ratsionining sifati va kaloriyaliligini ta'minlashga jiddiy e'tibor qaratish zarurligi hukumatimiz tomonidan ustuvor yo'nalish qilib belgilangan.

So'nggi bir necha yil davomida odamlar yashash sharoitining sezilarli yaxshilanishi, mehnatning hissiy kuchlanishi ortganda jismoniy yuklamalarning kamayishi dunyoning ko'plab mamlakatlarida xavf omillari (chekish, alkogol iste'mol qilish, balansirovkalanmagan oziqlanish, stress vaziyatlar, doimiy psixosotsional kuchlanish, gipodinamiya, yomon material-maishiy sharoit, giyohvand moddalar iste'moli, oiladagi noqulay ahloqiy iqlim, madaniy va ta'limiy darajaning pastligi, tibbiy madaniyatning pastligi va h.k.)ning tarqalishi uchun sharoit yaratdi [2,7].

Ushbu xavf omillari aholi o'rtasida ko'plab kasalliklar yuzaga kelishining asosiy sababi hisoblanadi. Ayrim tadqiqotchilar ushbu kasalliklarni, shuningdek, taraqqiyot kasalliklari ham deb ataydi. Yurak qon - tomir kasalliklari (YUIK, gipertoniya kasalligi), onkologik kasalliklar (ko'krak va to'g'ri ichak saratoni), psixik (buzilishning turli ko'rinishlari), endokrin (qandli diabet), metabolik (moddalar almashinuvining buzilishi, semirish), ovqat hazm qilish tizimi kasalliklari (gastritlar, yaralar), shuningdek, nafas olish tizimi kasalliklari (O'SOK) kabi-

lar shunday kasalliklar sirasiga kiradi. Tajribalar shuni ko'rsatmoqdaki, ba'zan insonni uzoq yillar davomida ko'nikib qolgan hayot tarzidan voz kechtirish haddan tashqari mushkul bo'ladi [1,3].

Sog'lom turmush tarzi bu - aniq ijtimoiy-iqtisodiy, siyosiy, ekologik va boshqa sharoitlar uchun hos bo'lgan, insonlar salomatligini saqlash, yaxshilash va mustahkamlashga yo'naltirilgan faoliyat. Bunday belgilash ko'pincha aholi salomatligini muhofaza qilish va mustahkamlash (profilaktika, davolash, reabilitatsiya) bo'yicha davlat hamda jamoat tomonidan amalga oshiriladigan chora-tadbirlar sifatida tasniflanuvchi «sog'liqni saqlash» tushunchasiga o'xshash bo'lib ko'rinishi mumkin. Darhaqiqat, bunday xulosa uchun asos bor, chunki sog'liqni saqlash bu - aholi salomatligini saqlash va mustahkamlash uchun sharoitlarni ta'minlash (jumladan, moddiy-texnik baza, kadrlar, ilmiy-tadqiqotlar) bo'yicha davlat, jamoat muassasalari, organ va tashkilotlar, shuningdek, aholi salomatligini saqlash va mustahkamlash bo'yicha sog'liqni saqlash xizmati, muassasalarning o'zlarining faoliyati. Turmush tarzini o'zgartirish insondan jiddiy iroda kuchini talab etadi. Biroq bu erda o'qitish va o'z-o'zini tarbiyalash juda zarur, chunki salomatlikni asrash uning natijasi bo'lib hisoblanadi [4,5].

Butun aholining to'g'ri turmush tarzi, yuqori tibbiy madaniyati, jamoatda o'zini tutishning barcha me'yorlariga amal qilish bu - nafaqat sog'liqni saqlash, balki

mehnat ishlab chiqarilishining oshishi uchun asosiy yo'l hamdir [6].

Tadqiqot maqsadi

Qoraqalpog'iston Respublikasi, Surxondaryo va Farg'ona viloyatlari aholisi orasida Sog'lom turmush tarziga rioya qilinishini aniqlash.

Material va usullar

Aholi orasida tibbiy madaniyatni shakllanishini o'rganish maqsadida 24 savoldan iborat anketa tayyorlandi va Qoraqalpog'iston Respublikasi, Surxondaryo va Farg'ona viloyatlari aholisi orasida so'rovnoma o'tkazildi. So'rovnoma 2016-2018 yillarda o'tkazilgan bo'lib, unda jami 1461 respondent, shu jumladan Qoraqalpog'iston Respublikasidan - 461 nafar, Surxondaryo va Farg'ona viloyatlaridan 500 - nafar aholi ishtirok etdi. So'rovnoma natijalari Microsoft Excel dasturi asosida tahlil qilindi. Tibbiy madaniyat - keng qamrovli mezon bo'lib, o'z ichiga tibbiy omillar: insonlar salomatligini saqlash, Sog'lom turmush tarziga rioya qilish, sanitariya va gigiena qoidalariga rioya qilish, ijtimoiy omillar: jismoniy va aqliy zo'riqishni oldini olish, to'g'ri ovqatlanish, zararli odatlardan (chekish, ichish, giyohvandlik) o'zini tiyish hamda iqtisodiy omillar: uy va ish joyida sovuq va kimyoviy zararli ta'sirlardan holi bo'lish, zararli va sintetik kiy-

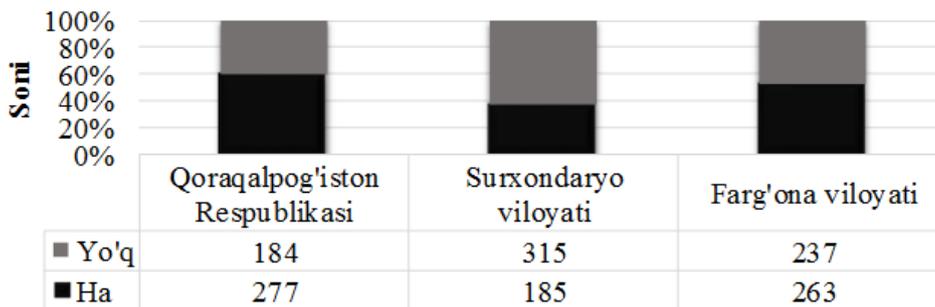
imlarni xarid etmaslik va shunga o'xshash boshqa tadbirlarni o'z ichiga oladi. Bu izlanishda respondentlarning tibbiy omillarga, shu jumladan tibbiy madaniyat, mavjud bo'lgan kasallik diagnozi, davolash uslublari va uning asoratlari to'g'risidagi bilimlarining mavjudligi, ovqatlanishingiz xususiyati va parhez taomlari, tahlil natijalari, nasliy kasallar va ularning xavfi, sanitariya va gigiena qoidalariga rioya qilish masalalari o'rganildi.

Natijalar va muhokama

So'rovnomada ishtirok etganlarning 832 (57%) nafari ishlaydi, 401 (27%) vaqtincha ishlamaydi, 169 (12%) nafaqada va 59 (4%) nogironligi sababli ishlamaydi. Ularning 997 (68%) nafari ayollar, 464 (32%) erkaklardan iborat. 255 (16%) nafarida oliy, 474 (31%) o'rta mahsus, 641 (42%) o'rta va 169 (11%) nafari ma'lumotsiz. 1028 (70%) nafari o'zbek, 266 (18%) Qoraqalpoq, 69 (5%) nafari Qozoq, 56 (4%) nafari tojik va 42 (3%) boshqa millatlarga to'g'ri keladi. Ularning 950 (65%) shaharlarda va 511 (35%) nafari qishloqlarda istiqomat qiladi.

Keyingi savol - sport bilan shug'ullanmasizmi? respondentlardan quyidagi javob olindi, ya'ni respondentlarning 50 foizi sport bilan shug'ullansa, 50 foizi sport bilan shug'ullanmaydi (1-rasm).

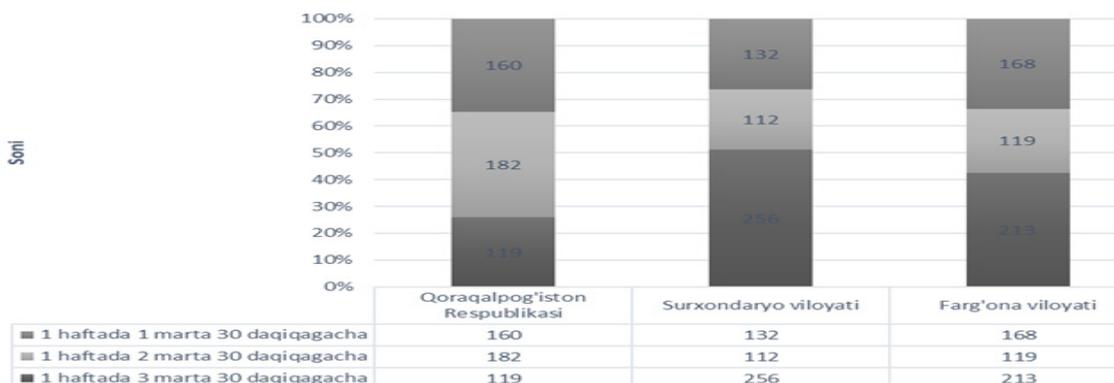
1-rasm
Sport bilan shug'ullanmasizmi?



Keyingi savol, sport bilan shug'ullanishning miqdoriga bog'liq bo'ldi va quyidagi - bir haftada qancha vaqtingizni sport yoki jismoniy mashqlarga ajratasiz? respondentlardan quyidagi ma'lumotlar olindi (2-rasm).

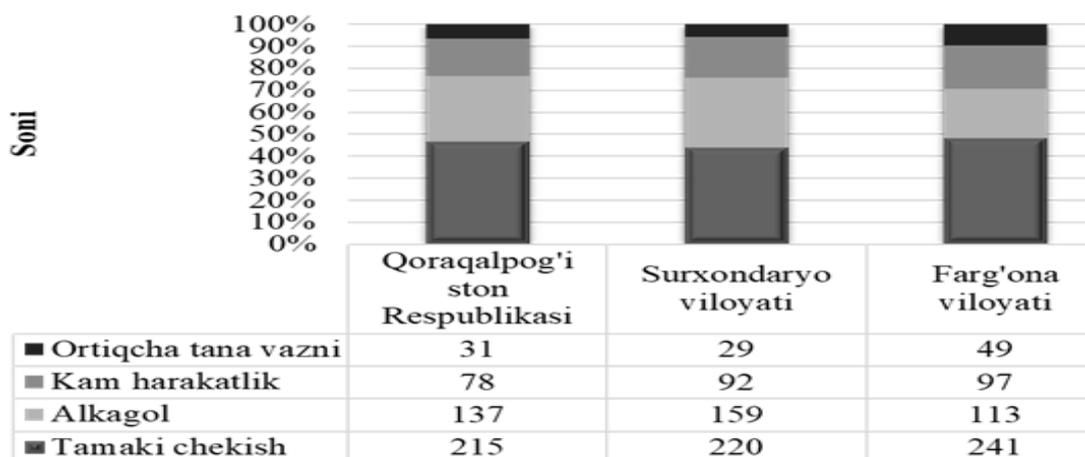
Keyingi savol - quyidagi omillardan qaysilarini sog'liqqa zararli deb o'ylaysiz? Respondentlar tomoni-

2-rasm
Bir haftada qancha vaqtingizni sport yoki jismoniy mashqlarga ajratasiz?



3-rasm

Keyingi savol - quyidagi omillardan qaysilarini sog'liqqa zararli deb o'ylaysiz?

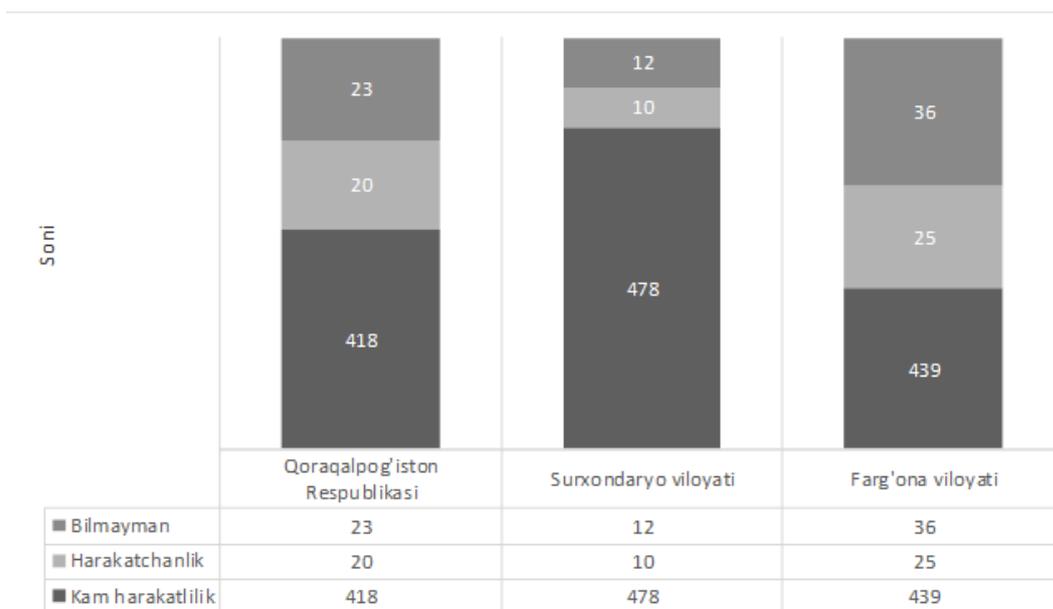


Keyingi savol - Sizning fikringizcha quyida keltirilgan qaysi holatlar yurak qon-tomir kasalliklarini kelib

chiqishiga sabab bo'ladi? quyidagi javob olindi (4-rasm).

4-rasm

Sizning fikringizcha quyida keltirilgan qaysi holatlar yurak qon tomir kasalliklarini kelib chiqishiga sabab bo'ladi?



Xulosa

Respondentlar 50 foizi sport bilan shug'ullanishmaydi, va 588 nafar respondent haftasiga 3 marta sport bilan shug'ullanishi ma'lum bo'ldi. Sog'liqqa zararli xavf omillari deb 676 nafar respondent tamaki chekishni ko'rsatganlar, Yurak qon - tomir kasalliklarini keltirib chiqaruvchi xavf omil sifatida 1335 nafar respondent kam harakatlilikni ko'rsatgan.

Shu bilan birga, sog'liqni saqlash tashkilotchilari tomonidan Sog'lom turmush tarzini targ'ibot qilishda populyatsion yondashuvlardan, shu jumladan ommaviy axborot vositalaridan kengroq foydalanish kerak, deb hisoblanadi.

Adabiyotlar

1. Абдурахимов З.А. Профилактика-основная работа врачей на догоспитальном этапе //Врач скорой помощи.

2015. – №. 5-6. – С. 16-23.

2. Козлов А.Н. Мир на пути SMART Education / А.Н.Козлов, К.А.Яснoв. // Управление качеством, 2011. -№6. – С. 48-49.

3. Мирзаева Г.А. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. – Т. 13.

4. American Medical Accreditation Program (AMAP). Standards and criteria.Chicago, IL: American Medical Association, 1997.

5. Marmot M. et al. The Marmot review: Fair society, healthy lives //London: UCL. – 2010.

Marmot M., Bell R. Fair society, healthy lives //Public health. – 2012. – Vol. 126. – P. 410.

Viner R. M. et al. Adolescence and the social determinants of health //The lancet. – 2012. – Vol. 379. – №. 9826. – P. 1641-1652.

AHOLINING SALOMATLIK KO'RSATKICHLARIGA XAVF OMILLARINING TA'SIRINI O'RGANISH NATIJALARI

Duschanov B.A., Ibadullaeva S.S., Ermatov N.J.

Maqsad: Qoraqalpog'iston Respublikasi, Surxondaryo va Farg'ona viloyatlari aholisi o'rtasida sog'lom turmush tarziga intilish darajasini aniqlash. **Material va usullar:** 2016-2018-yillarda tibbiy madaniyatni shakllantirishni o'rganish maqsadida Qoraqalpog'iston Respublikasi, Surxondaryo va Farg'ona viloyatlari aholisi o'rtasida maxsus tayyorlangan anketadan foydalangan holda so'rov o'tkazildi, jumladan, 24 ta savol. So'rovda 1461 nafar respondent, jumladan, Qoraqalpog'iston Respublikasidan 461

nafar, Surxondaryo va Farg'ona viloyatlaridan 500 nafar respondent ishtirok etdi. **Natijalar:** Respondentlarning 50 foizi sport bilan shug'ullanmaydi, 588 nafari esa haftasiga 3 marta sport bilan shug'ullanadi. Respondentlarning 676 nafari chekishni salomatlik uchun xavf omili deb hisoblasa, 1335 nafar respondent harakatsiz turmush tarzini yurak qon - tomir kasalliklari uchun xavf omili deb atagan. **Xulosa:** sog'lom turmush tarzini targ'ib qilish uchun ommaviy axborot vositalaridan kengroq foydalanish zarur.

Kalit so'zlar: xavf omillari, jismoniy madaniyat, salomatlik ko'rsatkichlari.



ЧИҚИНДИ СУВЛАРНИ БИОЛОГИК ТОЗАЛАШДА АЭРОТЕНКАЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Искандарова Г.Т., Юсупходжаева А.М.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЭРОТЕНКОВ ПРИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЧИСТКЕ СТОЧНЫХ ВОД

Искандарова Г.Т., Юсупходжаева А.

EFFICIENCY INDICATORS OF AEROTANKS IN BIOLOGICAL WASTEWATER TREATMENT

Iskandarova G.T., Yusupkhodzhaeva A.M.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: гигиеническая оценка основных технологических параметров полного процесса окисления и исследование гигиенической эффективности очистки хозяйственно-бытовых сточных вод. **Материал и методы:** изучены такие технологические параметры как массовая нагрузка органических загрязнений по $EKBBE_5$ на 1 г в сутки, активная концентрация ила в приборе продолжительность аэрации сточных вод и некоторые другие. **Результаты:** биохимические процессы при нагрузке 0,3 г $EKBBE_5$ /г л/сут в аэротенке были такими же, как и при активном росте ила. **Выводы:** в режиме «полное окисление» очистки сточных вод в аэротенках достигается высокая эффективность, весовая нагрузка 0,2-0,25 г $EKBBE_5$ /г л/сут, время аэрации 24 часа и активная доза ил 3,0 г/л достигается в низких условиях.

Ключевые слова: биологическая очистка, биологическая поглощаемость кислорода, химическая поглощаемость кислорода, активный ил, растворенный кислород, канализация.

Objective: Hygienic assessment of the main technological parameters of the complete oxidation process and study of the hygienic efficiency of domestic wastewater treatment. **Material and methods:** Such technological parameters as the mass load of organic contaminants according to $EKBBE_5$ per 1 g per day, the active concentration of sludge in the device, the duration of wastewater aeration, and some others were studied. **Results:** Biochemical processes at a load of 0.3 g $EKBBE_5$ /g l/day in the aerotank were the same as during the active growth of sludge. **Conclusions:** In the "full oxidation" mode of wastewater treatment in aerotanks, high efficiency is achieved, the weight load is 0.2-0.25 g $EKBBE_5$ /g l/day, the aeration time is 24 hours and the active dose of sludge is 3.0 g/l. achieved under low conditions.

Key words: biological treatment, biological oxygen absorption, chemical oxygen absorption, activated sludge, dissolved oxygen, sewage.

Сув ҳавзаларини санитар муҳофазаси халқ хўжалигини ўта муҳим муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади, уни ҳал этишдан аҳолини сифатли ичимлик суви билан таъминлаш ва ичак инфекцияларини олдини олиш даражаси маълум даражада боғлиқ бўлади. Жамоавий жамиятнинг хўжалик ва маиший фаолияти табиий сувлардан фойдаланиш билан шу қадар чамбарчас боғлиқки, сув ҳавзалари ҳолатини кундалик билиш ва уларни режимдаги ўзгаришларни муддатидан олдин аниқлаш биринчи даражали зарурият бўлиб қолди. Чиқинди сув билан ифлосланган сув нафақат яроқсиз ёки кам яроқли бўлиб қолади, балки у таъсир этадиган бутун табиий муҳитга сезиларли, кўпинча тузатиб бўлмайдиган зарар келтиради [5].

Мазкур муаммони фақат чиқинди сувларни тозалашнинг технологик жараёнини такомиллаштириш ва жадаллаштириш, ҳамда камхарж ва юқори самарали тозалаш қурилмаларини яратиш билан ҳал этиш мумкин. Шу билан бирга амалиётга янги тозалаш қурилмаларини жорий этиш уни ҳар томонлама гигиеник баҳолашни ва асосий технологик параметрларни илмий асослашни ва ушбу қурилмалардан фойдаланиш тартибини чуқур ўрганишни талаб этади.

Табиий шароитда очик сув ҳавзасига ва тупроққа тушган чиқинди сувлар ва сув ҳамда тупроқдаги сапрофит микроорганизмлар таъсирида уларни ўз ўзини тозалаш жараёнида парчаланадиган ва хавф-

ли компонентдан хавфсиз бирикмалар ҳолига ўтади [4]. Аммо аҳолидан хосил бўлаётган оқава сувларни табиий шароитда тозалаш имконияти бўлмаган ва хосил бўлаётган чиқинди сув миқдори ҳаддан ташқари кўп бўлмаган вазиятларда сунъий тозалаш қурилмаларидан фойдаланилди. Бироқ тозалаш станциясида фойдаланиладиган тозалаш иншоотлари юқори самарадорликка эга бўлиши керак. Бунда алоҳида эътибор мазкур турдаги тозалаш қурилмаларини оддийлиги, фойдаланишни қулайлиги, таннархини пастлиги, юқори технологик ҳамда санитар-гигиеник жиҳатдан ишончлилга қаратилади [2].

Сўнгги йилларда мамлакатимиз ва хорижда тозалашда тўлиқ оксидлантирувчилар деб номланувчи қурилмаларга алоҳида эътибор берилмоқда. Бу қурилмалардаги чиқинди сувларни биокимёвий оксидланишини моҳияти шундан иборатки, фаол илга $EKBBE_5$ (эриган кислородга бўлган биокимёвий эҳтиёж) бўйича паст юкламали, кислород билан жадал тўйинган ил-сувли аралашув ва аэрацияни узоқ муддат кечиши натижасида чиқинди сувлар таркибидаги органик моддаларни суюқ ва қаттиқ фаза-ларда биокимёвий оксидланиши кетади [1, 6].

Биокимёвий оксидланиш жараёнининг бундай классик модификацияси ҳам кам, ҳам кўп миқдордаги чиқинди сувларни тозалашда технологик ва са-

нитар эпидемиологик нуқтаи назардан энг рационал ва истиқболлидир.

Бизнинг республикамизда “тўлиқ оксидланиш” қурилмалари орасида –циркуляциян оксидловчи каналлар (ЦОК), аэротенклар, контакт қурилмалар – КҚ, биологик оксидловчилар, радиал типдаги аэрооксидловчилар жуда кенг тарқалган. Аммо улар орасида ўзининг самарадорлигини юқорилиги, кўп миқдордаги оқава сувларни тозалаш қобилияти, техник фойдаланиш ҳолатидаги афзалликлари сабабли аэротенклар алоҳида эътиборга лойиқдир [1,3].

Тадқиқот мақсади

Бизлар олиб борган тадқиқотларимиз дастури ўз ичига икки хил вазиятни-тўлиқ оксидланиш жараёнини асосий технологик параметрларини гигиеник баҳолаш ва хўжалик-маиший чиқинди сувларни тозалашнинг гигиеник самарадорлигини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказишни қамраб олади. Мазкур дастурда белгиланган вазифаларни бажариш учун бизлар лаборатория маълумотларига асосландик (1 -жадвал).

1 - жадвал

Биологик тозалаш иншоотларини иш самарадорлик кўрсаткичлари

| Ифлослантирувчи модда номи | Меъёр |
|----------------------------|-------|
| Азот аммоний | 2,5 |
| Азот нитрат | 45 |
| ЭКББЭ тўлиқ | 30 |
| Ёғлар | 5,0 |
| ЮФМ | 20 |
| ЭКБКЭ | 500 |
| Хлоридлар | 350 |

Чиқинди сувларни тозалаш станцияси иш самарадорлиги тўғрисида, тозалашни турли босқичларида олинган кимёвий, бактериологик ва чиқинди сувларни гидробиологик таҳлили, фаол илни текширишда олинган маълумотлар асосида хулосага келдик.

Текшириш намуналарида: ҳарорат, фаол реакция, муаллақ моддалар миқдори, оксидланиш, ЭКББЭ, ЭКБКЭ (эриган кислородга бўлган кимёвий эҳтиёж), эриган кислород, азот тузлари, хлоридлар, фаол ил дозаси илни қўлланиши, 1 мл чиқинди сувдаги бактерияларнинг умумий сони, коли индекс кўрсаткичлари ўрганилди. Барча санаб ўтилган кўрсаткичлар (СанҚ ва М № 0318-15 “Ўзбекистон Республикаси ҳудудида сув ҳавзалари сувини муҳофаза қилишга қаратилган гигиеник ва эпидемияга қарши талаблар”) да белгиланган тавсия ва талабларга мос ҳолда амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари

Бизлар олиб борган тадқиқотларнинг биринчи навбатдаги вазифаси бўлиб, чиқинди сувларни аэротенкда тўлиқ оксидланиш жараёнлари асосий технологик параметрларини гигиеник асосланишдан иборатдир. Етакчи технологик параметрлар сифатида:

- Суткада 1 г илга ЭКББЭ₅ бўйича органик ифлослантирувчиларини оғирлик юкламаси;

- Қурилмадаги фаол ил концентрацияси;
- Чиқинди сувларни аэрациялаш давомийлиги;
- Илни ўсиш катталиги;
- Уни минералланиш даражаси (илни қўлланиши) қабул қилинди.

Ушбу параметрларни танлаб олиншига сабаб, уларнинг катталигидан қурилмаларнинг ишлаш тартиби, самарадорлиги ва чиқинди сувларни тозалаш тўлақонлилиги боғлиқ бўлади. Танлаб олинган кўрсаткичларни аниқлаш бўйича тадқиқотлар беш турдаги тажрибалар сериясида, классик аэротенкларда ўтказилди.

Ҳар бир серияда фаол ил дозаси 3-5 г/л ва аэрация вақти сутка давомида 24 соатни ташкил этган, фаол илнинг оғирлик юкламасини катталиги 0,08 дан 0,8 ЭКББЭ₅/ил гача бўлган катталикларда ўзгартирилди.

Тадқиқотларнинг 1-сериясида ил юкламаси суткада 0,08-0,1 ЭКББЭ₅/г (ил) ёки 2,8-3,3 г/л даражасида ушлаб турилди. Чиқинди сувни қайта ишлаш вақти 24 соатни ташкил этди. Сувнинг ҳарорати ва муҳити “тўлиқ оксидланиш” жараёнлари учун оптимал бўлди ва мос ҳолда 26°C ва 7,5 да ушлаб турилди. Яратилган шароитда чиқинди сувларни тозалашнинг юқори самарадорлиги кузатилди.

Демак суткалик аэрациядан сўнг чиқинди сувдаги муаллақ моддалар миқдори 108-180 мг/лдан 16-86 мг/л гача (тозалаш самарадорлиги 85%), ЭКББЭ₅ 224-268 мг/л дан 5,7-12,6 мг/л гача (самарадорлик 92%), ЭКБКЭ 385-582 мг/л дан 26-42 мг/л гача (тозалаш самарадорлиги 93%) пасайди.

Тозалашнинг бундай юқори кўрсаткичларида “тўлиқ оксидланиш”га хос бўлган нитрификация жараёни жадал кечди, бундан тозаланган суюқлик 0,2-0,4 мг/л миқдорда азот нитритлар ва 9-14 мг/л миқдорда азот нитратларни пайдо бўлиши гувоҳлик беради.

Шуни таъкидлаш зарурки, бактериологик кўрсаткичлар бўйича чиқинди сувларни тозалашни юқори самараси кузатилди, фоиз нисбатда –микроблар сони 98%га камайди, коли индекс 99%ни ташкил этди. Бироқ тозаланган оқава сувларни микробга тўйинганлигини мутлоқ намоён бўлиши ҳам юқориликча қолди (микроблар сони $2,1 \cdot 10^4$; коли-индекс- 10^6).

Тадқиқот ўтказилган даврда фаол ил биоценози, стационар босқичга хос бўлган микроорганизмлар популяцияси ва 8 турдаги миқдорни нобуд бўлиш босқичи билан намоён бўлади. Фаол илни қўлланиши 32-34%ни ташкил этди, бу минерализацияни юқори босқичидан гувоҳлик беради.

Шундай қилиб, физик-кимёвий, бактериологик ва гидробиологик текшириш маълумотларини таҳлили кўрсатдики, аэрация вақти 24 соат, оғирлик юкламаси 0,1 г ЭКББЭ₅/г ил бўлганда, физик-кимёвий ва гидробиологик текшириш маълумотларини таҳлили кўрсатдики, аэрация вақти 24 соат, оғирлик юкламаси 0,1г ЭКББЭ₅/г ил бўлганда кимёвий кўрсаткичлар бўйича маиший чиқинди сувларни тозалашни юқори самарадорлигига ва фаол илни чуқур минерализациясига эришилади.

Шу билан бир вақтда чиқинди сувларни санитар - кўрсаткич микроорганизмларидан озод бў-

лиши даражасини сезиларли фоиз нисбати уларни эпидемиологик хавфсизлигини кафолатламайди ва чиқинди сувларни очиқ сув ҳавзасига ташлашдан олдин албатта зарарсизлантиришни талаб этади.

Тадқиқотларнинг иккинчи сериясида органик ифлослантирувчилар юкламасини 0,15 г ЭКББЭ₅/г ил/суткагача оширилди. Бунда худди биринчи серияда бўлгани каби чиқинди сувни физик-кимёвий кўрсаткичлар бўйича тозалашни юқори самарадорлиги кузатилди, бундан муаллақ моддаларни 151-198 мг/л дан 19-82 мг/л гача (самарадорлик 88%), ЭКББЭ₅ бўйича чиқинди сувларни органик моддалар билан ифлосланиши 325-398 мг/л дан 7,2-11,4 мг/л гача пасайиши (самарадорлик 96%), ЭКБКЭни 521-608 мг/л дан 27,1-44,2 мг/л гача пасайиши (самарадорлик 92%), нитрификациянинг I ва II босқичларини фаол кечиши (азот нитритлар 0,1-0,5 мг/л; азот нитратлар – 8,0-14,0 мг/л) гувоҳлик беради. Мазкур шароитда фаол ил микроценозининг таркиби сезиларли ўзгармади. Турлар сони худди аввалгидек 10 дан ошмади, етакчи тур бўлиб, эркин сузиб юривчиларни мавжудлигида бириккан инфузорийлар бўлди. Фаол ил юқори даражада минераллашган бўлди, унинг қўлланиши 33,4%ни ташкил этди.

Барча баён этилганлар шундай хулоса қилишга имкон берадики, оғирлик юкламаси 0,15 ЭКББЭ₅/г ил/сутка бўлганда аэротенкларда чиқинди сувни “тўлиқ оксидланиш” режимига етишиш мумкин.

Тадқиқотларнинг учинчи сериясида изланишлар 0,2 ЭКББЭ₅/г ил/сутка юкламасида ўтказилди. Олинган маълумотлар таҳлили кўрсатдики, ҳатто 0,2г ЭКББЭ₅/г ил/сутка дозада ҳам аэротенкларда чиқинди сувларни тозалашни юқори самарадорлигига ва фаол илни чуқур минерализациясига эришилди. Бунда муаллақ моддалар бўйича тозалаш самарадорлиги 85%; ЭКББЭ₅ бўйича-97%; ЭКБКЭ бўйича эса 94%ни ташкил этди. Мутлоқ катталикларда тозаланган сувларда муаллақ моддалар миқдори- 20,0мг/л, ЭКББЭ₅ -6,0 мг/л, ЭКББЭ- 26,0 мг/л чегарасида бўлди (2 -жадвал).

2 - жадвал

Фаол ил концентрациясига боғлиқ ҳолда самарадорлик кўрсаткичлари

| Кўрсаткичлар | Фаол ил миқдори | Тозалаш самарадорлиги |
|------------------------|-----------------|-----------------------|
| ЭКББЭ ₅ | 0,2 г/ил/сутка | 85% |
| ЭКБКЭ | 0,2 г/ил/сутка | 94% |
| Фаол ил гидробионтлари | 0,2 г/ил/сутка | Ўзгаришсиз |

Гидробиологик таҳлил билан стационар ўсиш босқичидаги фаол ил биоценозини ривожланиши ўрнатилди. Шу билан бирга илнинг қўлланиши етарли даражада юқорилигича -29% бўлиб қолмоқда. Бундан келиб чиқадики, оғирлик юкламаси 0,2 г ЭКББЭ₅/г ил/сутка гача оширилган чиқинди сув таркибидаги фаол илда аэротенкда органик моддаларни тўлиқ оксидланиш жараёни кетади.

Тажрибаларнинг тўртинчи сериясида юклама 0,25 г ЭКББЭ₅/г ил/суткагача оширилганда ҳам худ-

ди юқоридагидек натижалар олинди. Чиқинди сувларни ЭКББЭ ва муаллақ моддалар билан тозалаш самарадорлиги мос ҳолда 92% ва 97%ни ташкил этди, чиқинди сувдаги азот сақловчи компонентларни нитрификация жараёни фаол кечди (тозаланган чиқинди сувдаги азот нитратлар миқдори 12 мг/л чегарасида ўзгариб турди). Тадқиқотларнинг олдинги сериясидагига нисбатан тозаланган суюқликдаги бактериал тўйинганлик даражасини юқори маълум даражада бўлишини, аэротенкка келиб тушадиган чиқинди сувни инициал тўйинишини ортиши ҳисобига юзага келадиган, бош кўрсаткичлар бўйича тозалаш самарадорлигини фоиз миқдори 90%лигича қолди. Фаол ил гидробионтларининг сифат ва миқдор таркиби сезиларли ўзгаришларга учрамади. Фаол илнинг таркиби юқори минераллигича қолди, унинг қўлланиши 30%ни ташкил этди.

Шундай қилиб юкламани 0,25 г ЭКББЭ₅/г ил/суткагача оширилганда аэротенкдаги чиқинди сувни тозалаш жараёнини “тўлиқ оксидланиш” режимида, фаол илни етарли даражадаги аэроб стабилизациясида турғун ҳолатда кечади (3 -жадвал).

3 -жадвал

Фаол ил концентрациясига боғлиқ ҳолда самарадорлик кўрсаткичлари

| Кўрсаткичлар | Фаол ил миқдори | Тозалаш самарадорлиги |
|------------------------|-----------------|-----------------------|
| ЭКББЭ ₅ | 0,3 г/ил/сутка | 58 % |
| ЭКБКЭ | 0,3 г/ил/сутка | 68 % |
| Фаол ил гидробионтлари | 0,3 г/ил/сутка | Ўзгаришсиз |

Тажрибаларниенг бешинчи серияси юкламани 0,3 г ЭКББЭ₅/г ил/сутка миқдори билан ўтказилди. Оғирлик юкламасини 0,3 г ЭКББЭ₅/г ил/суткагача ошириш фаол ил массаси ва органик субстрат ўртасидаги нисбатни ўзгаришига олиб келди, бу эса микроорганизмларнинг ривожланишини логорифмик босқичга ўтишига олиб келди. Логорифмик босқичда тозалаш жараёнини кечиши тўғрисида фаол илнинг махсус биоценозини ривожланиши, қурилмада унинг концентрациясини ортиши (3,0 дан 5,5 г/л гача) аэроб минерализация даражасини 27%гача камайиши бўйича хулоса чиқарилди. Бундан ташқари, ушбу шароитларда чиқинди сувни тозалаш сифатини ёмонлашиши кузатилди (тозаланган чиқинди сувдаги ЭКББЭ₅ -30,0-32,0мг/л ни ташкил этди), нитрификация жараёнларининг жадалиги пасайди (тозаланган чиқинди сувдаги азот нитритлар миқдори 5,0-7,0 мг/л дан ошмади).

Хулоса

Бундан келиб чиқадики, аэротенкдаги 0,3 г ЭКББЭ₅/г ил/сутка юкламасидаги биокимёвий жараёнлар, фаол илни ўсиб кетган шароитидаги жараёнлар билан бир хилда бўлди. Мазкур маълумотлар шундай хулоса қилишга имкон берадики, аэротенклардаги чиқинди сувларни тозалашдаги “тўлиқ оксидланиш” режимида юқори самарадорликка, оғирлик юкламаси 0,2-0,25г ЭКББЭ₅/г ил/сутка,

аэрация вақти 24 соат ва фаол ил дозаси 3,0 г/лдан кам бўлмаган шароитда эришилади.

Адабиётлар

1. Джалилова А.Ю., Хамидов А.О. “Канализация ва оқава сувларни тозалаш” фанидан ўқув қўлланма. Тошкент -2015 й -200-220 б.
2. Ласков Ю.М., Воронов Ю.К. “Примеры расчетов канализационных сооружений”. М.: Стройиздат. -2012.С.-255-265.
3. Махмудов И.Э., Усманов И.А. К вопросу экологического состояния водоемов в зоне влияния предприятий цветной металлургии в Узбекистане // В сборнике международной конференции «Проблемы управления водными и земельными ресурсами» Москва.- 2015.-С.449-457.
4. Хамидова Х.М. Развитие микробиологии и микробной биотехнологии Материалы Международного симпозиума Микроорганизмы и биосфера Ташкент: -2015.-С. 3-9
5. Яковлев С.В. “Биологическая очистка производственных сточных вод” – М.: Стройиздат, -2011.- С. 208-2016
6. Kulmatov R, Opp C., Groll M, and Kulmatova D, Assessment of Water Quality of the Trans –Boundary Zarafshan River in the Territory of Uzbekistan. Journal of Water Resource and Protection. 2015.- V. 5.- P.17-26.

ЧИҚИНДИ СУВЛАРНИ БИОЛОГИК ТОЗАЛАШДА АЭРОТЕНКАЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Искандарова Г.Т., Юсупходжаева А.

Мақсад: оксидланишнинг тўлиқ жараёни асосий технологик параметрларини гигиеник баҳолаш ва хўжалик-маиший чиқинди сувларини тозалашни гигиеник самарадорлигини текшириш. **Материал ва усуллар:** 1 кун давомидаги ЭКББЭ5 бўйича органик ифлослантнувчиларини ялли юкламаси, фаол концентрация ёки чиқинди сувларни тозалашда ҳаво бериш давомийлиги ва яна шу каби ўхшаш бошқа кўрсаткичларни ўрганиш. **Натижалар:** аэротенкдаги ЭКББЭ5/г л/кунда 0,3 г юкламага тенг бўлган биокимёвий жараёнлар фаол илни ўсишидаги кўрсаткичлар каби бўлди. **Хулоса:** тўлиқ оксидланиш режимида аэротенкдаги тозалаш самарадорлиги жараёни тўлиқ тартибда кечади, бунда оғирлик юкламаси 0,2-0,25 г ЭКББЭ5/г л/сут, аэрация вақти 24 соат ва фаол илнинг миқдори 3,0 г/л га етган шароитда эришилади.

Калит сўзлар: биологик тозалаш, кислороднинг биологик ютумлилиги, кислородга бўлган биокимёвий эҳтиёж, фаол ил, эриган кислород, канализация.



SURUNKALI KASALLIKLARI BOR BEMORLARDA COVID-19 KASALLIGI KECHISHINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Mamatqulov B.M., Nematov A.A.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Маматкулов Б.М., Нематов А.А.

SPECIFIC FEATURES OF COVID-19 IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES

Mamatkulov B.M., Nematov A.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение особенностей течения COVID-19 у лиц с хроническими заболеваниями старших возрастных групп, находившихся на лечении в реанимационных и обычных палатах. **Материал и методы:** официальная статистика распространенности коронавирусной инфекции в Узбекистане в 2020-2021 гг., статистический анализ первичных медицинских данных больных, пролеченных в Республиканской специальной инфекционной больнице Зангиота 2, ретроспективный метод исследования. **Результаты:** 88,6% пациентов в реанимации были в возрасте 51-61 года и старше. У 974 было диагностировано хроническое заболевание, средняя продолжительность лечения у них составила $12,3 \pm 0,17$ дня, а у 888 больных без хронического заболевания — $9,5 \pm 0,15$ дня. **Выводы:** большая доля больных, находившихся в стационарах страны в отделении реанимации ($67,5 \pm 0,45\%$), приходится в основном на возрастную группу 61 года и старше.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2 (тяжелый острый респираторный синдром коронавирус-2), хронические заболевания, отделение интенсивной терапии.

Objective: To study the share of treatment in intensive care and regular wards among the age groups of patients with COVID-19 and the features of the course of COVID-19 in patients with chronic diseases. **Materials and methods:** Official statistics on the prevalence of coronavirus infection in Uzbekistan in 2020-2021, statistical analysis of primary medical data of patients treated at the Zangiota 2 Republican Special Infectious Diseases Hospital, retrospective research method. **Results:** 88.6% of patients in intensive care are in the age group of 51-61 years and older. In 974 (52.3%) patients, a chronic disease was diagnosed and the average duration of treatment was 12.3 ± 0.17 days, and in 888 (47.7%) patients without a chronic disease, 1.15 days) and the average duration of treatment was 9.5 ± 0.15 days. **Conclusions:** The proportion of patients treated in the country's hospitals in the intensive care unit ($67.5 \pm 0.45\%$) falls mainly on the age group of 61 years and older.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), chronic diseases, intensive care unit.

2019-yil dekabr oyida Xitoyning Uxan shahrida "kelib chiqishi noma'lum pnevmoniya" holatlari qayd etildi. Bir necha kun o'tgach, Xitoy sog'liqni saqlash tashkilotlari ushbu holatlarning koronavirusinfeksiyasi bilan bog'liqligini tasdiqladi [12] va u keltirib chiqargan kasallik JSST tomonidan COVID-19 kasalligi deya e'lon qilindi.

2020-yil 25-fevral holatiga ko'ra, Xitoy Xalq Respublikasi sog'liqni saqlash milliy komissiyasi tomonidan 77 658 ta COVID-19 kasalligi tasdiqlangan, shu jumladan ularning 9 162 tasi og'ir holatda va bundan 2 663 tasida o'lim holatlari kuzatilgani haqida xabar berildi [4]. Boshqa bir olib borilgan tadqiqotlar natijasiga ko'ra 41 nafar aniqlangan bemorlarning klinik xususiyatlarini birinchi marta ma'lum qilishdi va ularning 13 tasida (32%) yurak qon-tomir kasalliklari, diabet, gipertenziya va surunkali obstruktiv kabi surunkali kasalliklari mavjudligi haqidagi tibbiy ma'lumotlar qayd etilgan [2]. Keyinchalik COVID-19 bilan kasallangan 138 ta holatdan 64 (46,4%) ta bemorda hamroh kasalligi borligi aniqlandi. Shuni ta'kidlash kerakki surunkali kasalligi bor bemorlarning boshqa bemorlarga qaraganda reanimatsiya bo'limiga yotqizilishi ko'proq (72,2%) ulushni tashkil qilmoqda. Bu shuni ko'rsatadiki, surunkali kasalliklar, bemorlarni og'ir holatlarga olib kelishi uchun xavf omillari bo'lishi mumkin [2,8].

Kexsa va surunkali kasalligi bor bemorlar SARS-CoV-2 ga ko'proq moyil bo'lishi mumkin [3]. Ushbu surunkali kasalliklarning tarqalishini baholash, SARS-CoV-2 bilan kasallangan bemorlarda asoratlarini yumshatish uchun asos bo'lib xizmat qiladi. COVID-19 kasalligi kechishi bo'yicha har-xil og'irlik darajalariga ega. Bu darajalar statsionar yordam, bemorlarni sun'iy nafas oldirish uchun intubatsiya qilish mumkin bo'lgan reanimatsiya bo'limlariga va umumiy parvarishga qarab o'zgarishi mumkin [5,11]. Bundan tashqari bemorning yoshi va yondosh kasalliklari kabi xususiyatlari kasallik kechishining og'irligiga [5,13,1] va kasalxonada qolish muddatiga ta'sir qilishi mumkin. Ishonchliroq natijalarga erishish uchun biz nafaqat kasallikni og'ir va o'ta og'ir holatda o'tkazgan bemorlarda surunkali kasalliklarning tarqalishini baholashga, balki og'ir bo'lmagan bemorlarga nisbatan ham kasalliklar xavfini baholashga imkon beradigan batafsil ma'lumotlarni taqdim etamiz. Taqdim etilgan ma'lumotlar bemorlarga COVID-19 bilan kasallanishning oldini olish va kelgusida shifoxona xizmatlariga bo'lgan talabni ishlab chiqishga yordam beradi. Shifoxona xizmatlariga bo'lgan talabni aniqlash uchun kasalxonaga yotqizilishi kerak bo'lgan bemorlar sonini va xar bir kishi statsionar yordamga qancha vaqt muhtoj bo'lishini taxmin qilish kerak. Shu bilan bir qa-

torda, kasalxonalarda qolish muddatini baholash individual bemorlarni kuzatishni talab qiladi.

Davolashning samarali usullari ko'payishi xodimlar, o'rinlar, va jihozlar sonining yetariligi, parvarishning davomiyligi va darajasiga ta'sir qilishi mumkin. Agar ushbu ko'rsatkichlar farqi sezilarli darajada bo'lsa kerakli o'rinlar sonini aniq aniqlash uchun imkoniyatlarni rejalashtirishda ushbu xususiyatlarni hisobga olish kerak bo'ladi. Bo'limlarda bemorlarning davolanish muddati Xitoyda o'rtacha 4 kundan 53 kungacha, Xitoydan tashqari boshqa mamlakatlarda 4 kundan 21 kungacha bo'lgan. Reanimatsiyada qolish muddati Xitoyda 6 kundan 12 kungacha boshqa mamlakatlarda 4 kundan 19 kungacha. Xulosa qilib aytganda bo'limlarda o'rtacha davolanish muddati Xitoyda 14 kun bo'lsa, boshqa mamlakatlarda 5 kunni tashkil qilmoqda. Reanimatsiyada bemorlar uchun 8 kun (Xitoy uchun), boshqa mamlakatlar uchun 7 kunni tashkil qilmoqda [7].

Tadqiqot maqsadi

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning yosh guruhlari orasida reanimatsiya va oddiy bo'limlarda davolanish ulushini va surunkali kasalliklari bor bemorlarda COVID-19 kasalligining kechish xususiyatlarini o'rganish.

Material va usullar

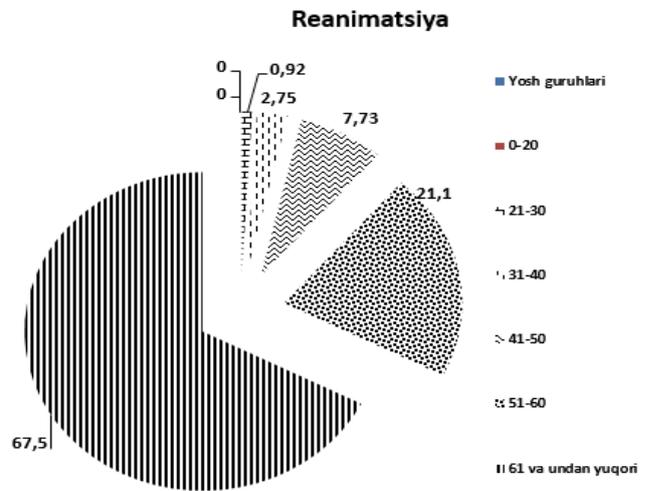
2020-2021 yillarda O'zbekistonda koronavirus infeksiyasi tarqalishining rasmiy statistik ma'lumotlari, Respublika maxsus yuqumli kasalliklar shifoxonasi Zangiota 2 da davolangan bemorlarning birlamchi tibbiy ma'lumotlarining statistik tahlili, retrospektiv tadqiqot usulidan foydalanilgan.

Natijalar

Koronavirus infeksiyasi asosan, o'pka to'qimalarini zararlaydi. Buni oldini olish barcha tibbiyot xodimlaridan, ayniqsa anesteziologlar va reanimatologlardan muhim mas'uliyat talab etadi. Nafas yetishmovchiligi bilan xastalangan bemorlar bir qator o'ziga xos reanimatsion tadbirlarni o'tkazishni talab etadi. Og'ir nafas yetishmovchiligi bilan intensiv terapiya bo'limiga (ITB) qabul qilingan bemorlar, odatda 65 yoshdan katta bo'lib yondosh kasalliklari (qandli diabet, yurak ishemik kasalligi, serebrovaskulyar kasallik, nevrologik patologiya, gipertoniya, onkologik kasalliklar, gematologik kasalliklar, surunkali virusli kasalliklar, qon ivish tizimidagi kasalliklar) borligi bilan aziyat chekadilar. Bu omillarning barchasi reanimatsiya bo'limiga qabul qilingan bemorlar ko'rsatkichlariga ko'ra og'ir yoki o'ta og'ir bemorlar deb tasniflanishini bildiradi.

Respublika maxsus 2-son Zangiota shifoxonasida davolangan 10848 nafar bemorlarning taqsimlanishini tahlil qilganimizda jami kasallanganlarning 93% qismi kasalxonaning oddiy bloklariga, qolgan 7% qismi reanimatsiya bo'limiga qabul qilingan. Bundan 20 yoshgacha bo'lganlar jami bemorlarning 5,21% tashkil qilgan bo'lib, bu yosh guruhlari orasida reanimatsiyaga tushgan bemorlar umuman bo'lmagan. 21-50 yoshli bemorlar orasida oddiy bloklarga yotqizilganlar ulushi 33,1% ga to'g'ri kelmoqda. Ushbu yosh guruhlari reanimatsiyaga tushgan bemorlar jami reanimatsiyaga yotqizilganlarning 11,4% ni tashkil qilmoqda. Reanimatsiyaga tushgan bemorlarning 88,6% 51-61 va undan yuqori yosh guruhlari hissasiga to'g'ri kelmoqda. (1-rasm).

1-rasm
Respublika maxsus 2 son Zangiota shifoxonasi bo'limlarida davolangan 10848 nafar bemorlarning yosh bo'yicha taqsimlanishi (%)



COVID-19 pandemiyasi sog'liqni saqlash tizimiga misli ko'rilmagan yukni qo'ydi, chunki butun dunyoda kasalxonalar va reanimatsiya bo'limlarida tibbiy yordamga bo'lgan talab tez o'sib bormoqda. Pandemiya avj olgan sari sog'liqni saqlash resurslariga (to'shaklar, xodimlar, asbob-uskunalar) bo'lgan ehtiyojlarni aniqlash ko'plab mamlakatlar uchun asosiy ustuvor vazifaga aylanmoqda. Kelgusidagi shu resurslarga bo'lgan talabni tahmin qilish uchun COVID-19 bilan kasallangan bemorlar turli darajadagi statsionar yordamga qancha vaqt muhtoj bo'lishini baholash kerak.

Shifoxona xizmatlariga bo'lgan talabni tahmin qilish uchun kasalxonaga yotqizilishi kerak bo'lgan bemorlar sonini va xar bir kishi statsionar yordamga qancha vaqt muhtoj bo'lishini taxmin qilish kerak. Shu bilan birga, kasalxonalarda qolish muddatini baholash individual bemorlarni kuzatishni talab qiladi. Davolashning samarali usullari ko'payishi xodimlar, o'rinlar va jihozlar sonining yetariligi, parvarishning davomiyligi va darajasiga ta'sir qilishi mumkin.

Mamlakatimizda ham jami 1862 nafar bemorlarni qanchasi surunkali kasalliklar bilan kasallanganligini va ularning kasalxonada necha kun davolanishini tahlil qilganimizda, bemorlarning 974 (52,3±1,15%) tasi da surunkali kasalliklar mavjudligi aniqlandi va ularning o'rtacha davolanish muddati 12,3±0,17 kunni tashkil qilgan bo'lsa surunkali kasalliklari yo'q bemorlar 888 (47,7±1,15%) tani tashkil qilgan ularning davolanish muddati esa o'rtacha 9,5±0,15 kunni tashkil qilmoqda. Bundan ko'rinib turubti surunkali kasalliklari bor bemorlarning COVID-19 kasalligidan davolanish muddati uzoqroq bo'lmoqda.

Koronavirus infeksiyasining tarqalishi, o'lim holatlari, ayniqsa surunkali kasalliklari bor bo'lgan aholi guruhlari orasida ko'proq uchramoqda. Agar bemorda yurak qon-tomir kasalliklari va boshqa hamroh kasalliklardan asosiysi bo'lsa, u holda SARS-CoV-2 virusi bilan kasallanish o'lim ko'rsatkichining eng yuqori ko'rsatkichi bo'lishi mumkin [14,10]. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki qandli diabet (QD) bilan kasallangan bemorlar COVID-19 infeksiyasini yuqtirishgan-

da o'lim xavfi yuqori bo'lmoqda bu esa o'z navbatida COVID-19 o'limidan taxminan 3 marotaba yuqori [15,9]. COVID-19 bilan og'rikan bemorlarning o'limiga olib keladigan keng tarqalgan kasalliklardan yana biri bu dunyodagi o'limning asosiy sabablaridan biri hisoblanadigan gipertenziyadir. [6]. Potensial xavf omillari keksa odamlar va surunkali kasalliklari bo'lganlardir bunday aholi guruhlarini nazoratga olish kasallikni prognozlash va erta aniqlash imkonini beradi.

Mamlakatimizda ham koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarning kasallikni qaysi surunkali kasalliklar bilan qay darajada o'tkazganligini tahlil qildik va baholadik. Bu albatta kelgusida kasallikni prognozlash va davolashga qaratilgan chora-tadbirlar ko'lamini kengaytirish va samaradorligini oshirishga va buning natijasida bemorlarni kasallikni og'ir va o'ta og'ir holatlarga tushib qolmasligini oldini olishga katta hissa qo'shadi. Biz buning uchun yurtimizda koronavirus kasalligiga chalingan bemorlarni davolash uchun maxsus tashkil

etilgan Respublika maxsus yuqumli kasalliklar shifoxonasida davolangan 974 nafar surunkali kasalliklari bor bemorlar surunkali kasalliklarning qaysi turlari bilan kasallanganligini va ularning o'rtacha davolanish muddati necha kunni tashkil qilganini bemor kartalaridan retrospektiv tahlil qildik. Olingan ma'lumotlarga ko'ra jami surunkali kasalliklari bor bemorlarning 2,9±0,53% da semizlik, 20,9±1,3% da qandli diabet, 16,8±1,19% da gipertoniya, 12,7±1,06% da nafas yo'llari surunkali kasalliklari, 1,6±0,4% da onkologik kasalliklar, 3,5±0,58% da anemiya, 21,8±1,32% da yurak ishemik kasalligi (YuIK), stenokardiya, qon-tomir kasalliklari, 5,5±0,73% da boshqa kasalliklar surunkali kasalliklari bor sifatida qayd etilgan. Ushbu bemorlarda o'rtacha davolanish muddati COVID-19 kasalligi YuIK, stenokardiya va gipertoniya kasalligi birga qayd etilganda 18,5±0,36 kunni, YuIK va semizlikda 16,2±0,37 kunni, YuIK va qandli diabetda 18±0,24 kunni tashkil qilgan (1-jadval).

1-jadval

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda surunkali kasalliklarning ulushi va ularning o'rtacha davolanish muddati

| Surunkali kasalliklar | Jami | | O'rtacha davolanish kuni |
|---|---------|-----------|--------------------------|
| | Abs.son | % | |
| Semizlik | 28 | 2,9±0,53 | 10,2±0,14 |
| Qandli diabet | 204 | 20,9±1,3 | 9,6±0,15 |
| Gipertoniya | 164 | 16,8±1,19 | 11,0±0,2 |
| Nafas yo'llari surunkali kasalliklari va surunkali bronxit | 124 | 12,7±1,06 | 10,5±0,15 |
| Onkologik kasalliklar | 16 | 1,6±0,4 | 10,5±0,15 |
| Anemiya | 34 | 3,5±0,58 | 11,0±0,2 |
| Gepatit B,C va jigar sirrozi | 15 | 1,5±0,39 | 12,2±0,18 |
| YuIK.Qon-tomir kasalliklari.stenokardiya.IBS | 212 | 21,8±1,32 | 11,1±0,23 |
| YuIK.Qon-tomir kasalliklari.stenokardiya.IBS va gipertoniya | 93 | 9,5±0,94 | 18,5±0,36 |
| Qandli diabet va gipertoniya | 7 | 0,7±0,26 | 12,6±0,22 |
| Surunkali buyrak yetishmovchiligi | 10 | 1,0±0,32 | 12,4±0,18 |
| YuIK va semizlik | 5 | 0,5±0,22 | 16,2±0,37 |
| YuIK va qandli diabet | 8 | 0,8±0,28 | 18,0±0,24 |
| Boshqa kasalliklar | 54 | 5,5±0,73 | 8,1±0,12 |
| Jami | 974 | 100,0 | 12,3 |

Xulosalar

1. Yurtimiz kasalxonalarida davolanayotgan bemorlarning kasallikni reanimatsiyada o'tkazayotganlarning ulushi (67,5±0,45%) asosan 61 va undan yuqori yosh guruhlariga hissasiga to'g'ri kelmoqda, bu esa o'z navbatida bu yosh guruhlariga kasallikni og'ir va o'ta og'ir holatda o'tkazishi mumkin bo'lgan xavf guruhlariga toifasiga kiritilishini ta'minlab beradi.

2. Xulosa qilib aytganda yurtimizda bemorlarning kasalxonalarda davolanish muddati surunkali kasalliklari bor bemorlarda 12,3±0,17 kunni surunkali kasalliklari yo'q bemorlarda 9,5±0,15 kunni o'rtacha davolanish kuni esa 10,4±0,14kunni tashkil qilmoqda.

3. Surunkali kasalligi bor bemorlar COVID-19 kasalligiga chalinish ehtimoli yuqori bo'lmoqda (52,3±1,15%), ularning orasida ayniqsa qandli diabet, gipertoniya kasalligi, nafas a'zolari surunkali kasalliklari va YuIK yuqori ulushlarni tashkil qilayotgan bo'lsa (72,2±1,03%), bu kasalliklar bilan kasallangan bemorlar COVID-19 kasalligini ham og'ir va o'ta og'ir darajada o'tkazishmoqda.

Adabiyotlar

1. Clark A., Jeet M., Warren-Gash K., Guthrie B., Van H. H., Mercer S. W., Sanderson S., McKee M., Troeger S., Ong K. I. et al. How many people are at increased risk of severe illness from COVID-19? Operational global, regional and national estimates for 2020. MedRxiv. 2020. Available at: (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.18.20064774>)

2. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China Dawei Wang, MD, Bo Hu, MD, [...], and Zhiyong Peng, MD JAMA. 2021 March 16; 325(11): 1113. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/#!po=3.12500>)
3. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China Jin-Jin Zhang 1, Xiang Dong 1, Yi-Yuan Cao 2, Ya-Dong Yuan 3, Yi-Bin Yang 4, You-Qin Yan 5, Cezmi A Akdis 6, Ya-Dong Gao Allergy 2020 Jul;75(7):1730-1741. doi: 10.1111/all.14238. Epub 2020 Feb 27 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077115/>)
4. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China Chaolin Huang 1, Yeming Wang 2, Xingwang Li 3, Lili Ren 4, Jianping Zhao 5, Yi Hu 6, Li Zhang 1, Guohui Fan 7, Jiuyang Xu 8, Xiaoying Gu 7, Zhenshun Cheng 9, Ting Yu 1, Jiaan Xia 1, Yuan Wei 1, Wenjuan Wu 1, Xuelei Xie 1, Wen Yin 6, Hui Li 2, Min Liu 10, Yan Xiao 4, Hong Gao 11, Li Guo 4, Jungang Xie 5, Guangfa Wang 12, Rongmeng Jiang 3, Zhancheng Gao 13, Qi Jin 4, Jianwei Wang 14, Bin Cao Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>)
5. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis Alfonso J. Rodriguez-Morales, Jaime A. Cardona-Ospina, [...], and Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LAN-COVID-19) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102608/>)
6. Dihn D.T., Frauman A.G., Jonston C.I., Fabiani M.E. Angiotensin receptors: distribution, signaling and function. Clinical. Sci. 2001. 100. 481-492. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11294688/>)
7. Eleanor M. Rees, Emily S. Nightingale, Yalda Jafari, Naomi R. Waterlow, Sam Clifford, Carl A. B. Pearson, CMMID Working Group, Thibaut Jombart, Simon R. Procter, Gwenan M. Knight. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. Rees et al. BMC Medicine (2020) 18:270 (<https://doi.org/10.1186/s12916-020-01726-3>)
8. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding Roujian Lu 1, Xiang Zhao 1, Juan Li 2, Peihua Niu 1, Bo Yang 3, Honglong Wu 4, Wenling Wang 1, Hao Song 5, Baoying Huang 1, Na Zhu 1, Yuhai Bi 6, Xuejun Ma 1, Faxian Zhan 3, Liang Wang 6, Tao Hu 2, Hong Zhou 2, Zhenhong Hu 7, Weimin Zhou 1, Li Zhao 1, Jing Chen 8, Yao Meng 1, Ji Wang 1, Yang Lin 4, Jianying Yuan 4, Zhihao Xie 4, Jinmin Ma 4, William J Liu 1, Dayan Wang 1, Wenbo Xu 1, Edward C Holmes 9, George F Gao 10, Guizhen Wu 1, Weijun Chen 4, Weifeng Shi 11, Wenjie Tan 2020 Feb 22;395(10224):565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8. Epub 2020 Jan 30. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007145/>)
9. Leung C. Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China. Rev. Med. Virol. 2020. e2103. doi: 10.1002/rmv.2103. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32175637/>)
10. Li B., Yang J., Zhao F. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin. Res. Cardiol. 2020. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161990/>)
11. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Fang Jiang 1, Liehua Deng 2, Liangqing Zhang 3, Yin Cai 1, Chi Wai Cheung 1, Zhengyuan Xia 4 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32133578/>)
12. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China David S Hui 1, Esam I Azhar 2, Tariq A Madani 3, Francine Ntoumi 4, Richard Kock 5, Osman Dar 6, Giuseppe Ippolito 7, Timothy D Mchugh 8, Ziad A Memish 9, Christian Drosten 10, Alimuddin Zumla 11, Eskild Petersen 12 Int J Infect Dis. 2020 Feb;91:264-266. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009. Epub 2020 Jan 14. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31953166/>)
13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics and Important Lessons of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak in China: Summary of China Center for Disease Control and Prevention Report of 72,314 Cases. JAMA. 2020; 323(13):1239-42. Available at: (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>)
14. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. Eur. Heart J. 2020. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32186331/>)
15. Yang X., Yu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective. Observational study. Lancet Respir. Med. 2020, doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105632/>)

SURUNKALI KASALLIKLARI BOR BEMORLARDA COVID-19 KASALLIGI KECHISHINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Mamatqulov B.M., Nematov A.A.

Maqsad: COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning yosh guruhlari orasida reanimatsiya va oddiy bo'limlarda davolanish ulushini va surunkali kasalliklari bor bemorlarda COVID-19 kasalligining kechish xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** 2020-2021 yillarda O'zbekistonda koronavirus infeksiyasi tarqalishining rasmiy statistik ma'lumotlari, Respublika maxsus yuqumli kasalliklar shifoxonasi Zangiota 2 da davolangan bemorlarning birlamchi tibbiy ma'lumotlarining statistik tahlili, retrospektiv tadqiqot usulidan foydalanilgan. **Natijalar:** reanimatsiyaga tushgan bemorlarning 88,6% 51-61 va undan yuqori yosh guruhlari xissasiga to'g'ri kelmoqda. Bemorlarning 974 (52,3±1,15%) tasi da surunkali kasalliklar mavjudligi aniqlandi va ularning o'rtacha davolanish muddati 12,3±0,17 kunni tashkil qilgan bo'lsa surunkali kasalliklari yo'q bemorlar 888 (47,7±1,15%) tani tashkil qilgan ularning davolanish muddati esa o'rtacha 9,5±0,15 kunni tashkil qilmoqda. **Xulosa:** yurtimiz kasalxonalarida davolanayotgan bemorlarning kasallikni reanimatsiyada o'tkazayotganlarning ulushi (67,5±0,45%) asosan 61 va undan yuqori yosh guruhlari hissasiga to'g'ri kelmoqda. Xulosa qilib aytganda yurtimizda bemorlarning kasalxonalarda davolanish muddati surunkali kasalliklari bor bemorlarda 12,3±0,17 kunni surunkali kasalliklari yo'q bemorlarda 9,5±0,15 kunni o'rtacha davolanish kuni esa 10,4±0,14 kunni tashkil qilmoqda.

Kalit so'zlar: COVID-19, SARS-CoV-2, surunkali kasalliklar, Intensiv terapiya bo'limi.



ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА COVID-19 В УЗБЕКИСТАНЕ

Матназарова Г.С., Азизова Ф.Л., Брянцева Е.В., Хамзаева Н.Т.

O'ZBEKISTONDA COVID-19 VAKTSINOPROFILAKTIKASI

Matnazarova G.S., Azizova F.L., Bryantseva E.V., Xamzaeva N.T.

VACCINE PREVENTION OF COVID-19 IN UZBEKISTAN

Matnazarova G.S., Azizova F.L., Bryantseva E.V., Khamzaeva N.T.

Ташкентская медицинская академия

COVID-19 virusi insoniyatga yangi patogenlar xavfi hali ham mavjudligini eslatdi. 100 yil davomida hech bir boshqa virus yoki bakteriya ko'plab davlatlar iqtisodiy va ijtimoiy hayotini buza olmadi. Yilning SARS-COV-2 (COVID-19) pandemiyasi Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan 2020-yil 11-martda e'lon qilingan. O'zbekistonda COVID-19 bilan kasallanishning birinchi holati 15-mart kuni tasdiqlangan. Hozir O'zbekiston hududida Britaniya, Xitoy, Hindiston (delta) shtammlari aylanib yuribdi. Faqat emlash virusning barcha shtammlaridan, shu jumladan tajovuzkor hind shtammlaridan yuqori darajadagi himoyani ta'minlaydi.

Kalit so'zlar: koronavirus, pandemiya, xavfguruhi, profilaktika, vaktsina, emlash.

The COVID-19 virus has reminded humanity that the threat of new pathogens still exists. For 100 years, no other virus or bacterium has been able to disrupt the economic and social life of many states. The SARS-COV-2 (COVID-19) pandemic of the year was declared by the World Health Organization on March 11, 2020. In Uzbekistan, the first case of COVID-19 was confirmed on March 15. Now on the territory of Uzbekistan, British, Chinese, and Indian (Delta) strains are circulating. Only vaccination can provide a high level of protection against all strains of the virus, including the aggressive Indian one.

Key words: coronavirus, pandemic, risk group, prevention, vaccine, vaccination.

Вирус, который стал причиной пандемии в XXI веке, навсегда вошёл в историю человечества. В течение 100 лет никакому другому вирусу или бактерии не удавалось нарушить экономическую и социальную жизнь многих государств. Этот вирус – COVID-19, который напомнил человечеству, что угроза появления новых патогенов всё ещё существует.

Сегодня население земного шара составляет 7,7 млрд человек. Оно растёт и уплотняется. Это значит, что патогены легче передаются между людьми. Кроме того, авиа-, авто- и железнодорожное сообщение позволяет вирусам и бактериям захватывать всё новые и новые территории. Так, например, в течение нескольких недель после первой вспышки коронавируса в Китае заражения были зафиксированы более чем в 16 странах.

Изменение климата Земли, нарушение экологии, устойчивость многих патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам всё это может способствовать возникновению старых, забытых инфекционных заболеваний и появлению новых. Многие возбудители передаются человеку от домашних и диких животных [22].

Так, в 2002 году был открыт кронавирус, вызывающий атипичную пневмонию, или тяжёлый острый респираторный синдром (SARS), который охватил 27 стран, заболели 8437 человек, умерли 813, летальность составила 9,6%. В 2012 году в Саудовской Аравии обнаружен новый коронавирус MERS-Cov (Ближневосточный коронавирус), вызывающий тяжёлое заболевание с летальным исходом, источником и резервуаром которого считаются летучие мыши и верблюды. Тогда заболели 1150 человек, скончались более 400 [1,2], летальность составила 35,6%. В 2009-2010 гг. мир узнал о суще-

ствовании нового гриппа – свиного, который охватил 168 стран, заболели 1632710 человек, умерло от этой инфекции 18449 заболевших (учёные считают, что количество жертв в десятки раз больше официальных данных).

С 2007 года заболевание, вызываемое одним из штаммов подтипа H5N1, приспособленным к птицам, стало широко известно под названием «птичий грипп», который охватил 16 стран, заболели 858 человек, умерли 450, летальность составила 53%. Последняя вспышка птичьего гриппа типа А в 2016-2017 гг. вызвана штаммом H7N9, летальность вследствие нового птичьего гриппа достигла 39%. Болезнь затронула 1568 человек, из них умерли 615. H7N9 получил распространение лишь в трех странах, включая Китай. Первый случай заражения новым штаммом птичьего гриппа H5N8 в мире был зафиксирован в России 20 февраля 2021 года. До COVID-19 подтипы H5 и H7 рассматривали как наиболее вероятный источник новой пандемии [3,4]. Можно вспомнить эпидемию, вызванную вирусом Эбола в 2014 году, он распространялся через кровь и другие биологические жидкости при тесном контакте с заразившимся. Вирус Зика (2016 г.), переносчиками которого являются комары, особенно пагубно влияет на плод беременных женщин, вызывают уродства и гибель плода.

Природным резервуаром вируса COVID-19 (SARS-CoV-2) являются летучие мыши. Дополнительным резервуаром могут служить млекопитающие, поедающие летучих мышей.

Вспышка инфекционного заболевания, вызванного новым ранее неизвестным коронавирусом была зафиксирована в Ухане (Китай), в декабре 2019 года. 30 января 2020 года Всемирная органи-

зация здравоохранения (ВОЗ) объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, а 11 марта была объявлена пандемия SARS-COV-2 (COVID-19). Пандемия охватила все континенты земного шара. Единственным континентом, свободным от COVID-19, оставалась Антарктида, но в декабре 2020 года заражения этим вирусом были зафиксированы и там [5-7].

Первый случай COVID-19 в Узбекистане был подтвержден 15 марта у гражданки Узбекистана, прибывшей в Ташкент из Парижа 11 марта. После этого был объявлен карантин. Были закрыты границы, учебные заведения, отменены массовые мероприятия и т. д. [8].

С 20 марта Узбекистан приостановил пассажирские международные перевозки на автобусах, автомобилях, железных дорогах и воздушном транспорте.

Наибольшее количество выявленных с начала пандемии случаев было зафиксировано в Ташкенте. Только за период с марта по декабрь 2020 года в Ташкенте было выявлено и лабораторно подтверждено 62526 случаев и 43022 очага COVID-19.

Лечение больных COVID-19 в Узбекистане осуществлялось в 159 медицинских учреждениях на 25200 коек. За короткие сроки в Ташкентской области была построена и оснащена современным медицинским оборудованием специализированная клиника на 4000 коек. Такие же стационары были построены в Республике Каракалпакстан, а также в Самаркандской, Сурхандарьинской и Наманганской областях. Более 140 специалистов из России, Китая, Южной Кореи, Турции и Германии принимали участие в оказании помощи пациентам с COVID-19 в Узбекистане.

На борьбу с COVID-19 правительством Узбекистана было выделено 3 трлн сумов (около 300 млн долларов).

Сейчас (30.10.21 г.) в мире зафиксировано 246829201 случай заражения коронавирусом COVID-19. Общее число смертей от коронавирусной инфекции в мире составляет 5005758 (2,0%). Только за одни сутки зафиксировано 2327 смертельных случаев. Сейчас в активной фазе болезни находятся 18230902 (7,4%) человек, из них 74897 (0,5%) в критическом состоянии. Уровень летальности составляет 2,03%. Подтвержденных случаев полного излечения от вируса на сегодня, 30 октября 2021 в мире: 223592541 (90,6%).

На 30 октября 2021 в Узбекистане зафиксировано 185647 (0,5%) случаев заражения коронавирусом COVID-19. За последние сутки число зараженных выросло на 352 человека. Общее число смертей от коронавирусной инфекции в Узбекистане составляет 1321 (0,7%) человек, сегодня зафиксировано 3 случая смерти. В активной фазе болезни находятся 3014 (1,6%) человек, из них 23 в критическом состоянии. Уровень летальности: 0,71%. Подтвержденных случаев полного излечения от вируса на сегодня, 30 октября 2021 года в Узбекистане 181312 (97,7%) [16,17].

Пандемия не знает границ. Уязвимыми являются все страны независимо от уровня развития системы здравоохранения и уровня доходов. Только

вакцинация может сыграть важную роль в защите жизни людей и сохранении экономики.

Сегодня многими странами разработаны вакцины для борьбы и профилактики с этой инфекцией. Для прививки в мире используют 15 препаратов [9]. Самые распространенные – англо-шведская вакцина AstraZeneca, американско-немецкая Pfizer/BioNTech, китайская Sinopharm и российская Спутник V. В мире сделано уже почти 7 млрд прививок против коронавируса. Общее число людей, получивших все дозы, предписанные протоколом вакцинации, составляет 3 млрд (38,4%) Однако темпы вакцинации в разных частях мира сильно различаются.

В Узбекистане одобрено ВОЗ к применению 6 вакцин против COVID-19: AstraZeneca, совместная китайско-узбекская вакцина ZF-UZ-VAC2001, российская вакцина Sputnik V, Moderna, Pfizer/BioNTech и Sinovac [10].

Совместная китайско-узбекская вакцина ZF-UZ-VAC2001 прошла серьезные клинические испытания. С ноября 2020 года проводился последний этап тестирования вакцины на территории Китая и Узбекистана. 1-я и 2-я фазы клинических испытаний препарата завершились еще в октябре прошлого года. 3-я фаза клинических испытаний вакцины в Узбекистане стартовала в декабре прошлого года. Исследования были организованы в Пакистане, Индонезии и Узбекистане.

Вакцина ZF-UZ-VAC 2001 стала первой вакциной от COVID-19, зарегистрированной в Узбекистане, она оказалась в шесть раз эффективнее против британского и южноафриканского штаммов.

Если говорить об эффективности вакцины, ее иммуногенность составила 92%, а уровень выработки антител после второй дозы повышается в 11 раз.

По предварительным результатам клинического испытания, побочные эффекты I степени (аллергическая реакция, небольшой жар, головная боль) наблюдались у 0,3% получивших китайско-узбекскую вакцину. Для сравнения, у Pfizer/Biontech этот показатель составлял 2-3,8%, у Спутника V – 0,3-0,4%.

Вакцина AstraZeneca (Оксфордская вакцина), также известная как Oxford/AstraZeneca, Covishield (*Ковишилд*), Vaxzevria – вакцина против COVID-19, разработанная Оксфордским университетом и британско-шведской компанией AstraZeneca. Векторная вакцина, использующая генетически модифицированный аденовирус шимпанзе. По лицензионному соглашению с AstraZeneca вакцину производят также в Индии (Covishield) и Южной Кореи [11].

Спутник V, торговое название **Гам-КОВИД-Вак** – комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции COVID-19, разработанная Национальным исследовательским центром эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи. В качестве основы для вакцины использован аденовирусный вектор со встроенным в него фрагментом генетического материала SARS-CoV-2, кодирующий информацию о структуре S-белка шипа вируса. Сам фрагмент генетического материала безопасен для человека, но при этом способен

обеспечить формирование устойчивого антительного и клеточного иммунного ответа к вирусу [12].

Вакцина Moderna – вакцина против COVID-19, разработанная американским Национальным институтом аллергии и инфекционных заболеваний (NIAID), Управлением по усовершенствованию биомедицинских исследований (BARDA) и компанией Moderna (США). Является РНК-вакциной (инкапсулированной в липосомы), вводится двумя внутримышечными инъекциями по 0,5 мл с интервалом в четыре недели. Moderna демонстрирует эффективность, подобную Pfizer/BioNTech, но может храниться при температуре стандартного медицинского холодильника 2-8°C до 30 дней, или при -20°C в течение четырех месяцев.

Pfizer/BioNTech. Производителем вакцины является Pfizer, Inc. и BioNTech. Представляет собой мРНК вакцину. Проводятся 2 прививки с интервалом в 21 день. Людям с ослабленным иммунитетом со средней или тяжелой степенью иммунитета следует сделать дополнительную прививку (3-ю дозу) как минимум через 28 дней после 2-й вакцины.

21.10.21 года FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лиц в возрасте 16 лет и старше) разрешило Pfizer-BioNTech COVID-19 вакцину для экстренного применения у детей в возрасте от 5 до 11 лет.

Вакцина **Sinovac** (CoronaVac), разработанная китайской биофармацевтической компанией Sinovac, представляет собой химически инактивированную цельновирусную вакцину против COVID-19.

ВОЗ одобрила вакцину для использования в чрезвычайных случаях 1 июня 2021 года. Применяется в виде 2 доз (0,5 мл) внутримышечно. ВОЗ рекомендует интервал в 2-4 недели между первой и второй дозой.

В Узбекистане 1 апреля стартовала кампания по вакцинации населения от коронавируса. На 1-м этапе (апрель) прививку в первую очередь получили люди старше 65 лет и медицинские работники.

На 2-м этапе вакцинации подлежали лица, имеющие хронические заболевания, преподаватели школ и воспитатели детских дошкольных учреждений, представители правоохранительных органов [13].

На 3-м этапе вакцинируют лиц, начиная с 50-летнего возраста и преподавателей вузов. Разрешена также вакцинация лицам с 18 лет [14].

По расчетам Министерства здравоохранения страны, в апреле-июне от COVID-19 будет вакцинировано около 4 млн человек, или более 11,5% населения страны.

К концу 2021 года Узбекистан планирует охватить вакцинацией до 80% вакцинируемого населения (это самый высокий показатель среди стран мира), помимо детей старше 12 лет, которые проходят добровольную вакцинацию. То есть в нашей стране планируется вакцинировать более 21 млн человек. На данный момент 60% из них получили первую дозу вакцины. Всего на сегодняшний день в Узбекистане произведено или завезено свыше 34,9 млн доз различных вакцин от коронавируса [20,21].

На сегодняшний день в нашей стране использовано более 26 млн 032 тысячи доз вакцины против коронавируса, полную вакцинацию получили более 5 млн (5882086 млн) граждан Узбекистана (17,24%). Общее число людей, получивших хотя бы одну дозу вакцины, достигло 13379855 (39,23%) [18].

Только за один день (29.10.21 г.) по всей стране было введено 197938 доз вакцины против COVID-19. Из них 65438 человек получили первую вакцинацию, 79513 человек – вторую, третью вакцинацию получили 52987 человек.

Всего по стране с начала вакцинации (с апреля) использовано 26032029 доз вакцины. Из них первую вакцинацию получили 13499070 граждан Узбекистана, вторую – 8372072, третью – 4160887. Самый высокий показатель вакцинации населения зарегистрирован в Ферганском – 2816017 доз, в Наманганском – 2773182 дозы и в Андижанском вилояте – 2734298 доз.

Среди применяемых препаратов – AstraZeneca, ZF-UZ-VAC2001, Sputnik V, Moderna, Pfizer/BioNTech и Sinovac.

Процессы вакцинации продолжаются.

По словам вирусологов, на территории Узбекистана на данном этапе циркулируют британский, китайский, а также индийский (дельта) штаммы. По данным ВОЗ, штамм «дельта» обнаружен уже в 111 странах мира, продолжает мутировать, захватывая всё новые территории. Доля штамма «дельта» коронавируса в Узбекистане составляет 82%, это самый высокий показатель за всё время. Исследования также показывают, что вакцины эффективны против новых штаммов.

На втором и третьем месте находятся штаммы «альфа» (обнаружен в сентябре 2020 года в Великобритании) – 10,3% и «20А» (обнаружен в июне 2020 года в Испании. Сейчас обнаружен в 12 европейских странах, а также в Гонконге и Новой Зеландии) – 7,7%. С появлением этого штамма инкубационный период COVID-19 сократился, его стало сложнее лечить.

Сейчас в мире выявлен новый штамм AY.4.2 – вариант дельта-штамма коронавируса, который впервые обнаружили в Индии. Этот вариант может быть на 10-15% более заразным [19].

Только прививка может обеспечить высокий уровень защиты от всех штаммов вируса, в том числе и от агрессивного индийского. Заражение привитых ранее людей возможно, но болезнь будет протекать в более лёгкой форме без осложнений и летального исхода.

В зоне риска остаются невакцинированные люди, а также успевшие получить только один компонент вакцины, люди с низким титром антител к COVID-19.

Тем не менее, меры предосторожности остаются прежними: носить маску, не посещать многолюдные места и, конечно, вакцинироваться, так как единственное эффективное средство, которое может защитить от коронавируса – это вакцина.

Нам всем необходимо помнить, что захвативший планету коронавирус – не первый и очевидно не последний вызов человечеству.

Литература

1. https://ru.wikipedia.org/wiki/Тяжелый_острый_респираторный_синдром
2. Enserink M. SARS: chronology of the epidemic. (англ.) // Science (New York, N.Y.). — 2013. — 15 March (vol. 339, no. 6125). — P. 1266—1271. — doi:10.1126/science.339.6125.1266. — PMID 23493691.
3. <http://www.fao.org/3/a1521r/a1521r01.pdf>
4. <https://www.interfax.ru/world/769867>
5. <https://www.interfax.ru/world/699137>
6. <https://www.dw.com/ru/koronavirus-dostig-antarktidy-58-slucaev-zarazhenija/a-56037017>
7. http://prddsgofilestorage.blob.core.windows.net/api/sitreps/3972/RU_nCoV_guidance_07-02-2020_final_sd9Pjb7.pdf
8. <https://www.gazeta.uz/ru/2020/03/15/covid/>
9. <https://ria.ru/20210323/vaktsinatsiya-1601945862.html>
10. <https://podrobno.uz/cat/uzbekistan-i-kitay-klyuchi-ot-budushchego/uzbeksko-kitayskaya-vaktsina-ot-koronavirusa-zf-uz-vac-2001-by-la-odobrena-dlya-primeneniya-v-kitae/>
11. <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/vaccination/vaccines/oxfordastrazeneca/>
12. <https://ria.ru/20210701/sputnikv-1739169613.html>
13. <https://www.gazeta.uz/ru/2021/04/01/start/>
14. <https://www.gazeta.uz/ru/2021/06/22/vaccination/>
15. <https://www.gazeta.uz/ru/2021/07/02/vaccination/>
16. <https://coronavirus-monitor.info/country/uzbekistan/>
17. <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/>
18. <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/vaccination/uzbekistan/>

19. <https://www.gazeta.ru/social/2021/10/20/14113417.shtml>
20. <https://news.mail.ru/economics/48454978/>
21. <https://podrobno.uz/cat/obchestvo/k-kontsugoda-uzbekistan-planiruet-okhvatit-vaktsinatsiy-do-80-vaktsiniruemogo-naseleniya-vitse-pre/>
22. <https://trends.rbc.ru/trends/social/5ecbb0b99a79471c99221ca2>

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА COVID-19 В УЗБЕКИСТАНЕ

Матназарова Г.С., Азизова Ф.Л.,
Брянцева Е.В., Хамзаева Н.Т.

Вирус COVID-19 напомнил человечеству, что угроза появления новых патогенов всё ещё существует. В течение 100 лет никакому другому вирусу или бактерии не удавалось нарушить экономическую и социальную жизнь многих государств. О пандемии SARS-COV-2 (COVID-19) года Всемирная организация здравоохранения объявила 11 марта 2020 года. В Узбекистане первый случай COVID-19 был подтвержден 15 марта. Сейчас на территории Узбекистана, циркулируют британский, китайский, а также индийский (дельта) штаммы. Только вакцинация может обеспечить высокий уровень защиты от всех штаммов вируса, в том числе и от агрессивного индийского.

Ключевые слова: коронавирус, пандемия, группа риска, профилактика, вакцина, вакцинация.



АКТУАЛЬНОСТЬ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В УЗБЕКИСТАНЕ

Саломова Ф.И., Мирсагатова М.Р., Садуллаева Х.А., Ахмадалиева Н.О.

O'ZBEKISTONDA MAGNIT-REZONANS TOMOGRAFIYADAN FOYDALANISHNI GIGIENIK BAHOLASHNING DOLZARBLIGI

Salomova F.I., Mirsagatova M.R., Sadullaeva X.A., Axmadaliev N.O.

THE RELEVANCE OF THE HYGIENIC ASSESSMENT OF THE USE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN UZBEKISTAN

Salomova F.I., Mirsagatova M.R., Sadullaeva H.A., Akhmadaliev N.O.

Ташкентская медицинская академия

Ilmiy nashrlarni tahlil qilish asosida maqolada magnit-rezonans tomografiyadan (MRT) tibbiyotda foydalanish bilan bog'liq gigienik muammolar tasvirlangan: usulning mohiyati, MRTni qo'llashda yuzaga keladigan zararli omillar, gigienik tartibga solish bilan bog'liq vaziyat. MRT muammolari. O'zbekistonda bu masalalarning gigienik tadqiqotlari to'liq yo'qligi va respublikada bunday ishlarning dolzarbligi ta'kidlanadi.

Kalit so'zlar: magnit-rezonans tomografiya, zararli omillar, gigienik tartibga solish.

Based on the analysis of scientific publications, the paper describes the hygienic problems associated with the use of magnetic resonance imaging (MRI) in medicine: the essence of the method, harmful factors that arise during the use of MRI, the situation with hygienic regulation on MRI issues. The complete absence of hygienic studies of these issues in Uzbekistan and the relevance of such work in the republic are emphasized.

Key words: magnetic resonance imaging, harmful factors, hygienic regulation.

Научно-технический прогресс оказал выраженное воздействие на медицину. В частности, за счет использования новых технологий резко улучшились возможности диагностики заболеваний. К числу таких технологий может быть отнесена магнитно-резонансная томография (МРТ), применяющаяся в настоящее время для диагностики многих заболеваний практически любого органа и системы [6]. Магнитно-резонансная томография – это диагностическая процедура, в основе которой лежит эффект ядерно-магнитного резонанса [1]. Суть последнего состоит в том, что под действием магнитного поля положительно заряженные ядра водорода в тканях организма способны переходить на более высокий энергетический уровень; после устранения магнитного поля ядра возвращаются в исходное состояние, что сопровождается выделением энергии, которую можно измерить и преобразовать в изображение. Это изображение будет различным для разных тканей, в том числе – для здоровых и больных [1]. Качество изображения зависит от многих факторов, но, главным образом, от величины магнитного поля, воздействующего на ядра атомов водорода [8, 13]. Силу и напряженность магнитного поля принято выражать специальными единицами; в системе СИ – это Тесла (Тл), по имени исследователя Никола Тесла (1856-1943 гг.), работавшего в этой области. В системе СГС магнитное поле измеряется в единицах Гаусса: 1 Тл = 10000 Гаусс [1,12].

Для создания постоянного магнитного поля (ПМП) в кабинетах МРТ используются резистивные магниты (или электромагниты), которые представляют собой соленоид (катушку), по которому пропускают сильный электрический ток. Они позволяют добиться высокой однородности ПМП, но потребляют

большое количество электроэнергии и требуют мощной системы охлаждения. В зависимости от величины ПМП различают несколько типов МРТ:

- со слабым полем – 0,1-0,5 Тл,
- со средним полем – 0,5-1,0 Тл,
- с сильным полем – 1,0 – 2,0 Тл,
- со сверхсильным полем -> 2,0 Тл.

Верхняя граница величины ПМП, используемых в МРТ, составляет примерно 0,7 Тл, но на практике используются аппараты с ПМП до 0,3 Тл. Магнитные поля, используемые при проведении МРТ, в тысячи раз превосходят мощность магнитного поля Земли [13,14].

МРТ относят к методам лучевой диагностики, однако, в отличие от других методов лучевой диагностики, технология МРТ не предполагает использования проникающих видов излучений, поэтому эти излучения не воздействуют ни на пациента, ни на персонал, т.е. диагностика МРТ не оказывает лучевую нагрузку. Этот метод менее опасен, чем другие виды лучевой диагностики [1]. Это позволяет использовать МРТ у одного и того же больного многократно. Вместе с тем, она относится к более совершенным методам диагностики, так как позволяет получить трехмерное изображение внутренних органов, а также изображение патологического процесса в разных плоскостях [1]. Важной особенностью МРТ является высокая информативность. С помощью МРТ выявляют малейшие изменения в организме, и диагностируют заболевание на самых ранних этапах развития [2,5]. МРТ не провоцирует образования свободных радикалов, его разрешается использовать даже у беременных со II триместра.

Благодаря указанным характеристикам, МРТ применяется в диагностике заболеваний многих ор-

ганов и систем: головного мозга; сосудов шеи и головного мозга; челюсти и височно-челюстного сочленения; суставов; спинного мозга; позвоночника; органов брюшной полости; органов таза; дыхательной системы; эндокринной системы; лимфатической системы; репродуктивной системы [3,8,14].

Одно из самых распространенных направлений применения МРТ – диагностика заболеваний нервной системы. Она позволяет выявить опухоли и определить стадию их развития, диагностировать проблемы с сосудами, рассеянный склероз и другие патологии головного мозга [10,16].

Таким образом, существенным преимуществом данного метода лучевой диагностики является отсутствие ионизирующей радиации. Вместе с тем, при работе магнитно-резонансных томографов возможно возникновение ряда вредных и опасных факторов.

По некоторым данным [5,10], основными неблагоприятными факторами, способными оказывать вредное воздействие на организм работающих с МРТ, являются:

- постоянное магнитное поле,
- электромагнитное излучение, создаваемое электрооборудованием,
- шум, создаваемый томографом, ПЭВМ, печатающим устройством, системами охлаждения и вентиляции,
- неблагоприятная световая среда (недостаточная естественная освещенность, пульсация светового потока),
- неблагоприятный микроклимат (температура воздуха, относительная влажность воздуха, скорость движения воздуха),
- напряженность и тяжесть труда.

Негативное воздействие на медицинский персонал кабинетов МРТ способны оказывать многие факторы. Исследователи отмечают у работающих как функциональные изменения нервной и сердечно-сосудистой систем, так и возникновение целого ряда жалоб (ухудшение общего самочувствия к концу рабочего дня, нарушение сна, появление шума в ушах, аллергические реакции [11,16,18,19]).

Важнейшим негативным фактором, воздействующим на работающих в кабинетах МРТ, является ПМП, однако следует отметить, что исследования, характеризующие действие на организм ПМП, весьма ограничены. Длительное воздействие ПМП не безразлично для организма [15,17]. Многочисленные фундаментальные исследования по изучению биологического действия ПМП показали, что биологический эффект зависит от интенсивности, длительности и локализации облучения, частотного диапазона, наличие других неблагоприятных гигиенических факторов, такие как, температура воздуха, относительная влажность, скорость движения воздуха, естественная освещенность и т.д. Показано, что наиболее чувствительными к воздействию постоянного магнитного поля являются системы, выполняющие регуляторные функции (нервная система, сердечно-сосудистая система, нейроэндокринная система). В частности, описа-

ны изменения в состоянии здоровья лиц, работающих в условиях воздействия ПМП на уровне 20-100 мТл. Эти изменения проявляются в форме вегетососудистых дистоний, астеновегетативного и периферического вазовегетативного синдромов или их сочетаний; они характеризуются вегетативными, трофическими, сенситивными расстройствами в дистальном отделе рук, изредка сопровождающимися легкими двигательными и рефлекторными нарушениями. Работающие в этих условиях отмечают субъективные жалобы астенического характера, функциональные сдвиги со стороны сердечно-сосудистой системы (брадикардия или тахикардия, изменения на ЭКГ зубца Т), тенденцию к гипотонии. В анализе крови выявляется уменьшение количества эритроцитов и содержания гемоглобина, а также умеренный лейкоцитоз и лимфоцитоз [5].

В кабинетах МРТ на работающих воздействуют также сверхвысокочастотные электромагнитные поля (СВЧ) различной, как правило, невысокой интенсивности, источником которых является соленоид. Под влиянием электромагнитного поля небольшой интенсивности возможно нетермическое действие, проявляющееся возбуждением блуждающего нерва и синапсов. Доказано, что при воздействии высокочастотных и сверхвысокочастотных токов отмечается кумуляция биологического эффекта, в результате чего могут возникнуть функциональные нарушения в нервной и сердечно-сосудистой системе. У работающих отмечают астенический, астеновегетативный, агниодистонический и диэнцефальный синдромы [11].

Шум, создаваемый томографом, печатающим устройством тоже является вредным фактором для работников в кабинетах МРТ. Он зависит от уровня шумового воздействия, его длительности, частотной характеристики. Известно, что ухо человека в норме воспринимает звуки с частотой 16-20000 Гц. Уровень шума, создающегося в разных частях томографа и системы вентиляции, чаще всего невелик, однако может достигать 80 дБ. Уровень шума ниже 80 дБ не вызывает потери слуха, но оказывает раздражающее и утомляющее действие, которое суммируется с эффектами напряженности труда и при возрастании стажа работы в профессии может привести к развитию экстрауральных эффектов, проявляющихся в общесоматических нарушениях и заболеваниях [12].

К вредному фактору, действующему на организм работников в кабинетах МРТ, можно отнести и неблагоприятную световую среду. Наиболее значительное влияние освещения оказывает на функцию зрения, а через нее на производительность труда. Гигиеническое значение освещения играет важную роль в профилактике производственного травматизма глаз. Кроме травматизма, неблагоприятные условия освещения могут вызвать утомление зрительного анализатора, снижать работоспособность, приводить к профессиональным заболеваниям. Продолжительная работа в помещении без естественного света может оказать неблагоприятное психофизиологическое воздействие на персонал из-

за отсутствия связи с внешним миром, ощущения замкнутости пространства. Недостаточное освещение рабочего места затрудняет длительную работу, вызывает повышенное утомление, сонливость и способствует развитию близорукости. С отсутствием естественного света связано явление «светового голодания», то есть состояние организма, обусловленное дефицитом ультрафиолетового излучения.

К вредным факторам работающего медицинского персонала в кабинетах МРТ можно отнести повышенную напряженность и тяжесть труда. Особенно это наблюдается в диагностической комнате при подготовке пациента к обследованию [10,16,18].

Несмотря на то, что методы МРТ используются уже несколько десятков лет, комплексная гигиеническая оценка условий труда работающих и их значимости для состояния здоровья персонала, проводится редко, в том числе по причине недостаточной гигиенической регламентации вредных факторов. Это позволяет считать важнейшей гигиенической задачей контроль условий труда и состояние здоровья медицинского персонала кабинетов МРТ [3,7,9].

Во многих странах вопросы гигиенической регламентации кабинетов МРТ разработаны достаточно подробно. Они касаются регистрации кабинетов магнитно-резонансной томографии, их размещения, требований к строительству и оборудованию, средствам индивидуальной и коллективной защиты [2,4,16]. Нормируются также допустимые величины электромагнитных излучений, плотность магнитных потоков.

В литературе встречаются работы по комплексной характеристике фактических условий труда медицинского персонала кабинетов магнитно-резонансной томографии, а в нашей республике такие исследования ранее вообще не проводились.

В нашей республике санитарный надзор кабинетов МРТ чаще всего сводится к оценке общего санитарного состояния, светового и шумового режима и микроклимата помещений, так как региональные гигиенические требования к кабинетам МРТ в республике отсутствуют.

Между тем, по данным Статистического управления Министерства здравоохранения, в настоящее время в Республике Узбекистан действуют 37 кабинетов МРТ, в которых работают несколько десятков врачей, среднего и младшего медицинского персонала. Однако состояние здоровья этих лиц, а также факторы, от которых зависят его показатели, не изучались.

Все вышесказанное позволяет считать гигиенические исследования в кабинетах МРТ важной медико-социальной задачей, направленной на реальную оценку условий труда и сохранение здоровья медперсонала этих кабинетов.

Литература

1. Алешкевич А.И. и др. Основы и принципы лучевой диагностики: Учеб.-метод. пособие. – М., 2015. – С. 54-57.
2. Аляев Ю.Г., Синицын В.Е., Григорьев Н.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике урологических заболеваний. – М.: Практ. медицина, 2005. – 272 с.
3. Анисимов Н.В., Батова С.С., Пирогов Ю.А. Магнитно-

резонансная томография: управление контрастом и междисциплинарные приложения. – М.: МАКС Пресс, 2013. – С. 244-245.

4. Бацукова Н.Л. Обеспечение безопасных условий труда персонала при обслуживании медицинского диагностического оборудования // Охр. труда, сельское хозяйство. – 2018. – №1 (37). – С. 104-113.

5. Беляев А., Пек Кюнн К., Бреннан Н., Холодный А. Применение функциональной магнитно-резонансной томографии в клинике // Рос. электрон. журн. радиол. – 2014. – Т.4, №1. – С. 14-17.

6. Блинов Н.Н., Снопина К.А. Проблемы паспортизации и контроль качества кабинетов МРТ // Мед. техника. – 2014. – №3. – С. 34-36.

7. Вдовина О.О., Иванов С.В., Руденко Д.А. Факторы риска здоровью медицинского персонала при работе с магнитно-резонансными томографами. // Вестн. науки и образования. – 2019. – №7 (61). – С. 103-108.

8. Егорова А.М., Мокоян Б.О., Луценко Л.А. Некоторые аспекты выявления факторов риска здоровью медицинского персонала при работе с магнитно-резонансными томографами // Мед. труда и пром. экол. – 2017. – № 2. – С. 34-37.

9. Казей Э.К., Рыбина Т.М., Косяченко Г.Е., Худницкий С.С. Обоснование профилактических мероприятий в кабинете МРТ // Профессия и здоровье: Материалы 11-го Всерос. конгресса. – М., 2012. – С. 220-222.

10. Мадиева М., Раисов Д. и др. История и перспективы развития магнитно-резонансной томографии. // Наука и здравоохранение. – 2018. – Т.20, №6. – С. 169-175.

11. Мамчик Н.П., Егорова А.М., Мокоян Б.О. Гигиенические особенности труда медицинского персонала, работающего с магнитно-резонансными томографами, с выявлением факторов риска // Системный анализ и управление в биомед. системах. – 2012. – Т. 11, №1. – С. 75-77. 10

12. Михалёва К.А. Влияние параметров световой среды на здоровье человека // Здравоохранение человека. – М., 2017. – С. 110-111.

13. Мокоян Б.О. Факторы риска здоровью персонала при работе с медицинским оборудованием, генерирующим магнитные поля // Актуальные проблемы общей и военной гигиены: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб, 2011. – 97 с.

14. Никитина В.Н., Ляшко Г.Г. Электромагнитные поля и здоровье населения. Состояние электромагнитной безопасности // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – М., 2017. – С. 74-81.

15. Походзей Л.В., Руднева Е.А., Пальцев Ю.П. Исследование спектральных характеристик низкочастотных магнитных полей при различных режимах работы МРТ // Мед. труда и пром. экол. – 2019. – Т. 59. – С. 725-727.

16. Походзей Л.В., Руднева Е.А., Пальцев Ю.П., Курьеров Н.Н. Современное состояние гигиенической оценки электромагнитных полей в отделениях магнитно-резонансной томографии в РФ и за рубежом // Актуальные проблемы радиобиологии и гигиены неионизирующих излучений: Докл. Всерос. конф. – М., 2019. – 164 с.

17. Санитарные нормы и правила при работе с источниками электромагнитных полей радиочастот. – 11 с.

18. Сергеев П.В., Панов О.В., Егорова С.В. и др. Искусственное контрастирование при магнитно-резонансной томографии // Вестн. рентгенол. – 2012. – №1. – С. 45-51.

19. Стёпкин Ю.И., Егорова А.М., Мокоян Б.О., Середенко О.В. Комплексная гигиеническая оценка факторов риска развития патологии центральной нервной системы, при работе в кабинетах магнитно-резонансной томографии с разработкой мер по обеспечению безопасности // Науч. обозрение. Мед. науки. – 2014. – №2. – С. 72-74.

**АКТУАЛЬНОСТЬ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ
ТОМОГРАФИИ В УЗБЕКИСТАНЕ**

Саломова Ф.И., Мирсагатова М.Р.,
Садуллаева Х.А., Ахмадалиева Н.О.

На основе анализа научных публикаций в работе описаны гигиенические проблемы, связанные с использованием в медицине магнитно-резонансной

томографии (МРТ): сущность метода, вредные факторы, возникающие в процессе использования МРТ, ситуация с гигиеническим нормированием по вопросам МРТ. Подчеркнуто полное отсутствие гигиенических исследований этих вопросов в Узбекистане и актуальность проведения таких работ в республике.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, вредные факторы, гигиеническое нормирование.



СУРУНКАЛИ ЎПКА КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БОЛАЛАР ОИЛАСИНИНГ ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ ТАВСИФИ

Шайхова Г.И., Азимов Л.А., Зокирхонова Ш.А., Шайхова М.А.

МЕДКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВШИХ ДЕТЕЙ И ИХ СЕМЕЙ

Шайхова Г.И., Азимов Л.А., Зокирхонова Ш.А., Шайхова М.А.

MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF SICK CHILDREN AND THEIR FAMILIES

Shaikhova G.I., Azimov L.A., Zokirkhonova Sh.A., Shaikhova M.A.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: медико-социальная характеристика детей, больных хроническими заболеваниями легких, и их семей. **Материал и методы:** в процессе работы использованы комплекс методов в зависимости от поставленных задач: метод анкетирования, медико-социологические исследования, гигиенические, медико-статистические, клинические. **Результаты:** с помощью карты анкеты изучены социальные условия у детей, при этом было выявлено, что 92% – это лица с тяжелыми бытовыми условиями, низким уровнем образования, неполноценным питанием и низкой санитарной грамотностью по вопросам заболевания легких. **Выводы:** необходимо повышать уровень знаний по вопросам заболевания легких среди населения.

Ключевые слова: заболеваемость, медико-социальные факторы.

Objective: Medical and social characteristics of children with chronic lung diseases and their families. **Material and methods:** In the process of work, a set of methods was used depending on the tasks set: the method of questioning, medical and sociological research, hygienic, medical and statistical, clinical. **Results:** Using the questionnaire map, social conditions in children with lung were studied, and it was found that 92% are people with difficult living conditions, low education, malnutrition and low sanitary literacy on issues. **Conclusions:** It is necessary to increase the level of knowledge about lung among the population.

Key words: morbidity, medical and social factors.

Тошкент вилояти соғлиқни сақлаш тизимининг бутун тарихи давомида болалар аҳолиси сурункали ўпка касалликлари билан касалланишининг энг паст кўрсаткичлари 1991-1992 йилларда 100 минг аҳолига 5,6-6,0ни ташкил этиш билан қайд этилган. Бироқ 1993 йилда касалланиш кескин ўсди – ўсиш суръати 195%ни ташкил этди. Кейинчалик, 1994-1995 йиллардаги бир қадар пасайишдан сўнг, ўсиш тенденцияси давом этди. 1991-1999 йиллар давомида кўрсаткичларни ўсиш суръати 512,5% ни ташкил этиб, 1999 йилларда – 100 минг аҳолига нисбатан ўхшаши йўқ бўлган энг юқори кўрсаткич - 34,3 ни ташкил этди. 2000 йилда касалланиш пасайди, бироқ пасайишни суръати сезиларсиз -12,8% бўлди. 2000 йилдан бошлаб, касалланиш кўрсаткичи етарли даражада юқорилигича қолиб, доимий равишда 100 000 аҳолига нисбатан 24,4-30,0 чегарасида ўзгариб турди [1,2,3,24].

Ҳозирги вақтда Тошкент вилояти болалардаги ўпка касаллиги бўйича ноқулай эпидемиологик вазиятли минтақага киради. 2006-2008 йиллардаги касалланишининг ўртача кўрсаткичи 100 минг аҳолига 29,1%ни ташкил этди, бу мамлакат бўйича ўртача кўрсаткичдан 1,6-1,8 мартага юқоридир. 2008 йилда МБТ болаларини бирламчи юқтириши эса -32,7%ни ташкил этди, шунингдек, бу ҳам Ўзбекистон Республикаси бўйича ўртача кўрсаткичлардан юқори бўлди. Болалардаги сурункали ўпка касалликлари билан касалланиш вилоят ҳудуди бўйича нотекис тақсимланган [13,14].

Касалланиш тузилмасида сезиларли даражадаги ажралиш билан инфильтрация ва зичлашиш фаза-сидаги кўкрак қафаси ичи лимфатик тугунларининг

сили устунликка эга, унинг улушига эса барча ҳолатларнинг 62,3%и тўғри келади. Сўнгги йилларда 0-14 ёшли болалар ўртасида сил микобактерияларини ажратувчи беморлар аниқланмади, 15-17 ёшли болалар ўртасида эса улар барча беморларнинг 17,3%ини ташкил этди. 2006-2008 йилларда вилоятнинг болалар аҳолисида сурункали ўпка касалликлари билан касалланишни ўртача даражаси 100 минг аҳолига 33,9%ни ташкил этди, бу Ўзбекистон Республикаси бўйича ўртача 1,5 марта юқоридир. 1985-1990 йиллар даврида кўрсаткичларни аста секин пасайиш тенденцияси ўз ўрнига эга бўлди, пасайиш суръати -2,3-11,4% чегарасида ўзгариб турди, 1991-1992 йилларда оғриқлилик 1,7 мартага пасайди ва ўрганилган даврда 100 минг аҳолига нисбатан энг кичик -12,5-12,6 га етди [21,24].

2002 йилдан бошлаб бирламчи ногиронлик кўрсаткичини сезиларли ўсиш тенденцияси қайд этилиб, 2002 йилда ўсиш суръати 178,9% ни ташкил этди. 2004 йилда бирламчи ногиронлик даражаси деярли 2000 йил даражасигача пасайди. Сўнгга 2007 йилгача кузатишларнинг бутун даври мобайнида 100 минг аҳолига нисбатан энг юқори даражаси етиб – 11,5%га эришди ҳамда оғишмай ўсишда давом этди. 2008 йилда бирламчи ногиронлик даражаси пасайди, бироқ пасайиш суръати бор йўғи 36,5%ни ташкил этди, 2008 йилдаги кўрсаткичлар 2001 йилдаги кўрсаткичлардан 3,8 мартага ошди ва жуда юқорилигича қолди. 2008 йилдаги умумий ногиронлик даражаси 2001 йилдаги кўрсаткичлардан 4,5 мартага ошди. Сезиларли узилишлар билан бирламчи ва умумий ногиронлик тузилмасида инфильтратив сил етакчиликка эга, унинг улушига бир-

ламчи ногиронликнинг 57,7%, умумийнинг -41,3% тўғри келади. 2007-2008 йилларда 64,3% ногирон болалар йўлдош касалликларга эга бўлдилар, бунда 43,2% болаларда 2-3 йўлдош касалликлар ташхисланди [9,14,24].

Тадқиқот мақсади

Сурункали ўпка касалликлари билан оғриган болалар ва уларнинг оиласининг тиббий-ижтимоий тавсифи.

Материал ва усуллар

Аналитик, клиник, сўровнома, тиббий-ижтимоий тадқиқотлар, ҳисоб-китоб ва статистик таҳлил усуллари қўлланилган.

Тадқиқот объекти

Тошкент вилояти Тошкент туманида жойлашган болалар фтизиатрия касалликлари даволаниш сиҳатгоҳида (2016-2022 йилларда) тарбияланувчи мактабгача ёшдаги 3-7 ёшли 670 (436та ўғил бола ва 234та қиз бола) болалар олинди.

Тадқиқотнинг асосий мазмуни

Тошкент шаҳри ва Тошкент вилояти болалари орасидан сурункали ўпка касалликлари билан касалланган 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган болалар ва уларнинг оила аъзолари орасида ўтказилган анкета сўров натижаларига кўра, 67,0% қишлоқ аҳолиси, 33,0% шаҳар аҳолиси болаларига тўғри келади.

Эпидемиологик тадқиқотларда сурункали ўпка касалликлар ва сил инфекциясининг тарқалишида инсоннинг инфекцияга чалинувчанлиги (иммунитети) муҳим аҳамиятга эга. Жумладан, сил инфекцияга чалинувчанлик инсоннинг ёшига, жинсига, иммунитетига, ҳамроҳ касалликларга боғлиқ [16,17,20].

Сил билан зарарланиш айниқса, эрта болалик ёшида (1 ёшгача ва 1 ёшдан 5 ёшгача) хавfli ҳисобланади. Бу даврда иммунитет тизими хали етарли даражада ривожланмаган [5,6,18].

Наслий мойиллик ёки сил инфекциясига мойиллик юқори бўлган организмларда касаллик ривожланишининг хавфи юқоридир [12,19].

Ёш катталашиб бориши билан иммун тизим ривожланиб боради, организмнинг силга чидамчилиги ҳам ортиб боради, лекин касалликларга чалинишда турмуш тарзи омилларининг аҳамияти ҳам жуда муҳимдир. Етарлича овқатланмаслик, тез тез касалликларга чалиниш, асаб руҳий зўриқишлар (стресслар) шулар жумласидандир [10, 12,15].

Ўрганилган анкета маълумотлари ёрдамида аниқланган бемор болалар оиласидаги болаларнинг ўртача сони 2,28 ни ташкил этди, битта болали оилалар улуши 21,4%, иккитали - 55,5%, учта - 10,7%, тўртта ва ундан кўп бўлган болалилар эса - 12,4%ни ташкил этди. Шундай қилиб кўп болали оилалар улушига 23,1% тўғри келди. Бемор болаларнинг фақат 78,8% қисми тўлақонли оилада истиқомат қилади ва тарбияланади, бу вақтда 12,8%-отасиз, фақат онаси томонидан тарбияланади, 3,5% болалар буви ва буvasи ёки улардан бири билан истиқомат қилади, 1,2% опа-синглиси ва ака-укаси билан истиқомат қилади, 1% эса бошқалар томонидан (васийлар, оталиқққа олганлар, яқин қариндошлари билан истиқомат қилади).

Касалликка чалинган болаларнинг ота-оналарнинг аксариятини маълумотлилик даражаси жуда паст: 58,2% оналар ва 51,0% оталар ҳатто ўрта махсус маълумотга ҳам эга эмаслар ва фақат 22,0% оналар ва 21,5% оталар олий ёки тугалланмаган олий маълумотга эгалар. Бемор болалар оналарининг кўпчилиги уй бекаси (37,1%), хизматчи (21,4%), ишбилармонлик билан шуғулланганлар (17,6%), ёхуд ўз мутахассислиги бўлмаган (24,9%) иш билан машғулдирлар. Оталарнинг ижтимоий ҳолати оналарнинг ижтимоий ҳолатидан сезиларли фарқ қилади: улар орасида аксарият қисмини хизматчилар (27,2%), ҳарбий хизматчилар (26,4%) ва ишсизлар (12,0%) ташкил этади. 4,8% оналар ва 5,6% оталар илгари судланганлардир. Анкета сўровнома натижалари кўрсатдики, 15,6% оналар ва 62,2% оталар тамаки чекади, бунда 8,8% респондентлар, яъни мактаб ёшидаги болаларнинг 13,8% ота-оналари болалар бўладиган хоналарда чекадилар.

Касал бўлган болаларнинг 21,4% оилаларида спиртли ичимликларни мунтазам равишда истеъмол қиладилар, 14,0% оталар ва 3,9% оналар боланинг касал бўлган вақтида ёки ундан олдин спиртли ичимликларни истеъмол қилганлар. 14,5% респондентлар оиланинг ички муҳитини бефарқлик каби, 6,2% - жуда таранг, низоли сифатида баҳолайдилар. Бемор бўлган болаларни аксарият оилаларини моддий ҳолати паст, ҳатто жуда паст (41,0%), фақат 21,1% эса яхши моддий таъминотга эга бўлади. Фақат 24,1% оилалар 1 оила аъзосига 6 м² дан ортиқ алоҳида яшаш майдонига ва барча коммунал қулайликларга эга бўлган турар жой майдонига эга, 34,7% бемор болалар маҳалларда (ховлили уй), кўп қаватли уй хонадонидан истиқомат қиладилар, 5,6% ижара уйларида яшайдилар.

26,3% оилаларда болалар учун алоҳида хона ажратиш имконияти мавжуд, бироқ 33,2% оилаларнинг болаларига умумий хонадан фақат бурчак ажратилган, 12,4% бемор болалар учун ҳеч қандай алоҳида шароитлар яратилмаган.

Умуман олганда фақат 59,2% респондентлар ўз оиласи шароитини осойишта сифатида баҳолаган бўлса, бу вақтда 34,0% - бола саломатлиги учун алоҳида ҳавф омилларини мавжудлигини кўрсатдилар, 6,8% ўз оиласини нохуш, осойишта бўлмаганлар қаторига киритган.

Ёпиқ муассаса тарбияланувчилари кўпинча овқатланишнинг ёмонлиги (50,4%) ва тоза ҳавода кам бўлишни (49,2%) кўрсатдилар. Бундан ташқари, 12,9% жисмоний фаоллик пастлиги ва қўшимча машғулотларни узоқ вақт давом этишини, 14,9% -уйқуни етишмаслигини кўрсатдилар.

Жисмоний фаолликнинг пастлигини 14,9% уйқуни етишмаслигини - 5,8%, компьютер олдида узоқ ўтиришни - 0,8% ота-оналар қайд этдилар. Мактаб ўқувчиларининг 4,1% доимий бўлмаган, ёмон оқатланишни кўрсатдилар, бунда ота-оналарнинг фикрича 19,0% болалар ёмон ёки жуда ёмон овқатланганлар. Ота-оналар ва болаларнинг ўзлари томонидан хавф омилларини қиёсий баҳолаш ёндошувини талаб этади.

Шу билан бир вақтда бир қатор субъектив омилларга болалар ва ота-оналарнинг муносабати турлича: демак, масалан, болалар учун қўшимча машғулотлар жуда узоқ этаётгандек қабул қилиниши мумкин, ота-оналар учун –бу меъёрдек, бола унга уйқу етишмаётгандек, кам ухлаётгандек ҳисоблаш мумкин, ота-оналар эса ўзини уйқу вақтини боланинг уйқу вақти билан солиштириб, у учун ажратилаётгандек уйқу соатларини етарли деб тахмин қилинади. Равшанки, ушбу омилларни, саломатликка таъсирини баҳолашдаги мазкур ҳолатда боларнинг ўзларини субъектив хисларини ҳисобга олиш керак. Алоҳида хавф омиллари бўйича ота-оналар одатда кам маълумотга эга бўлиши мумкин. Ўз оиласида истиқомат қилувчи мактаб ўқувчиларининг фақат 9,4% ва ёпиқ муассасаларнинг 4,0% тарбияланувчилари ўз саломатлигини мустақамлаш учун мунтазам равишда жисмоний тарбия билан (тонги бадантарбия, чиниқтириш муолажалари) билан шуғулланганлар. Аниқки дезадаптацияланган болаларда бундай имкониятнинг ўзи бўлмаган. Сўровномада иштирок этган ялпи оналарнинг 34,9% респондентлари касалликка нисбатан ўз болаларининг саломатлик ҳолатини аъло деб, 25,9% - яхши, худди шунчаси (25,9%) – қониқарли, 14,5% - ёмон деб баҳоладилар. Болаларнинг ўзларини касаллик олдидаги саломатлик ҳолатини баҳолаши сезиларли даражада юқори бўлди: 40,6% болалар ўзларининг аъло даражадаги, 32,3% - яхши, 26,1%и қониқарли даражадаги саломатликка эга деб ҳисоблайдилар ва фақат 1,0% касалликка нисбатан уларнинг саломатлиги ёмон даражада деб тахмин қиладилар. Равшанки жавоблардаги бундай фарқ шу билан боғлиқки, ўз болаларини саломатлигини баҳолашда оналар одатда саломатлиги устида жуда қайғурувчи шахснинг умумий дезадаптациясини гипертрофирланган ҳолатини кўрадилар.

Саломатликни баҳолашдан фарқли равишда, оналар ва болаларнинг ўзлари томонидан жисмоний тайёргарликни баҳолаш янада яқинроқ бўлди: 5,1% ота –оналар ва 6,0% мактаб ўқувчилари уларни ёмон деб, мос ҳолда 49,8% ва 47,5% - яхши деб баҳоладилар. Ёпиқ муассаса тарбияланувчилари оилада истиқомат қилувчи болаларга нисбатан касаллик олдида ўзининг саломатлиги ва жисмоний тайёргарлик ҳолатини сезиларли даражада паст баҳоладилар. Демак, ёпиқ муассаса болаларининг фақат 42,4% ўз саломатлигини аъло ва яхши деб баҳолагани бўлса, фақат 4,0% болалар ўзларида аъло даражадаги жисмоний тайёргарлик бор деб тахмин қиладилар, ёмон ва қониқарсиз кўрсаткичлар - 46,5% болаларда аниқланди. Ўз оиласида тарбияланаётган ва ижтимоий дезадаптацияланган мактаб ўқувчилари, вояга етмаганларнинг ўзини саломатлиги ва жисмоний тайёргарлигини қиёсий баҳолаш, ижтимоий мослаштирилган мактаб ўқувчиларида ўзига баҳо бериш бошқа ижтимоий гуруҳ болаларига нисбатан солиштирилганда ўзларига юқори баҳо беришини кўрсатди. Демак дезадаптацияланган мактаб ўқувчиларининг 73,7% касалликка нисбатан ўз саломатлигини, - 83,9% жисмоний тайёргарлигини

аъло ва яхши деб баҳоладилар. Ўз болаларининг саломатлик ҳолати тўғрисида оналарнинг хавотирланиш даражасининг таҳлили кўрсатдики, болалари касалликка чалингунча фақат 34,8% респондентлар болаларининг саломатлиги тўғрисида қайғурганлар, тез-тез хавотир олганлар эса - 49,5%ни ташкил этади, шу билан бирга 4,7% оналар ўз фарзандларининг саломатлиги билан умуман қизиқмаган бўлсалар, 11,0% -эса баъзи ҳолатлардагина қизиқганлар. Оналарнинг бир қисмини ўз болаларининг саломатлик ҳолати бўйича қайд этилган хавотирланиш даражаси кўпинча мос бўлмайди ва сезиларли пасаяди, бу эса бола ҳаётининг кундалик саломатлигини сақлаш фаолиятига ва профессионал тиббий ёрдамга эҳтиётсизлик билан муносабатига нисбатан руҳий асос бўлиб хизмат қилади. Демак, фақат 15,4% болалар касалланган вақтда мактабга бормадилар, 84,6% болалар эса бемор бўлган вақтида машғулотларга қатнаган, жумладан 8,1% болалар касаллик белгилари кучли намоён бўлган вақтида ҳам машғулотларга қатнашганлар. Беморларни касалланиши вақтида мактаб ўқувчиларининг фақат 11,7% и шифокорларга мурожаат қилдилар, 77,9% фақат бола кучли касал бўлганда тиббий ёрдамга мурожаат қилдилар, 10,4% эса амалий жиҳатдан тиббий ёрдамга умуман мурожаат қилмаганлар.

Тиббий ёрдамга мурожаат қилишнинг ўзи касалликдан даволанишни кафолатламайди. Болани шифокор тавсияларини қатъий бажариши ўта муҳимдир. Бироқ, 57,4% болалар шифокор тавсияларини бажармайдилар, 33,5% -мунтазам равишда бажармайдилар ва фақат 9,1% ушбу тавсияларга доим риоя қилганлар. Инфекцион жараён кечишига сурункали ўпка касалликлари ва сил билан зарарланган одамларда ортирилган иммунитетни мавжудлиги ёки мавжуд бўлмаслиги жуда катта таъсир кўрсатади.

Ҳар бир одамнинг индивидуал ўзига хослиги қанчалик муҳим бўлишига қарамасдан сил эпидемиологияси аҳоли ёки унинг алоҳида гуруҳлари орасида силни тарқалишини аниқлаб берувчи умумий қонуниятларни ўрганади. Бу билан сил муаммосига бўлган эпидемиологик ёндошув, индивидуумни ўрганивчи клиникадан фарқ қилади. Шу нуқтаи назардан аҳоли ўртасида силга энг таъсирчан бўлган гуруҳни ажратиш олиш ўта муҳимдир. Бундай гуруҳларни силни ривожланишини юқори хавфи бўлган аҳоли гуруҳлари деб номлаш қабул қилинган. Сил патогенезини эътиборга олган ҳолда, силнинг бирламчи шакллари ривожланиш хавфини ортишига касалликни юқтирмаган шахслар, болалар, ўсмирлар ва 30 ёшгача бўлган катталар эга бўлади, чунки аҳоли ўртасида ёшини ортиши билан сил билан зарарланганлар сони ортиб боради: 40 ёшга келиб бундай ҳолатлар сони 70—90% ни ташкил этади [4,8].

Шунингдек зарарланган одамлар сони эпидемиологик кўрсаткич сифатида қаралади – касалликни юқтириш уларда 100 минг аҳолига нисбатан фоизларла ифодаланади. Кўпинча касалликни юқтириш турли ёш гуруҳларга қўлланилиши билан аниқланади. Чақалоқларни силга қарши эмлаш, болалар

ва ўсмирларнинг қайта эмлаш ўтказиладиган мамлакатларда, аҳолини сил билан касалланиш кўрсаткичларини аниқлаш, эмлаш ва қайта эмлашдан сўнг мусбат туберкулин синамаларини пайдо бўлиши сабабли катта қийинчиликни туғдиради. Шунга қарамадан “зарарланиш хавфи” ва ушбу кўрсаткичлар билан силни юқадиган шакли билан оғриган беморлар сони ўртасидаги ўзаро алоқа ўрнатишга имкон берувчи ҳисоблаш усуллари ишлаб чиқилди [7,11,22,23].

Оилаларнинг турмуш тарзи ва шароити, ота оналарнинг ижтимоий ҳолати ҳар қандай инфекциянинг тарқалишида муҳим омиллардан биридир. Ижтимоий ҳолати бўйича сил билан касалланганлар: хизматчилар (5,8%); ишчилар 441 нафар (21,7%); ишламайдиган 1071 нафар (52,8%); нафақа ёшидагилар 321 (15,8%); ишбилармонлар 76 (3,7%) ни ташкил этди. Улардан сўровномада иштирок этган умумий сондан, фаол силли энг меҳнатга яроқли бўлган (15 ёшдан 50 ёшгача) 78,5% ни ташкил этди.

Битта ишловчиға ўндан ортиқ одамни қарам бўлиш миқдори беморлар орасида 27,4% ни ташкил этади, бу асосан оиланинг меҳнатга яроқли аъзолари ёки оила бошлиғи ўз фарзандларини ташлаб, республика ташқарисидан тасодикий мардикорлик билан пул топишга кетган оилалардир. Битта меҳнатга яроқли шахсга боқиманданинг 1 дан 8 гача бўлганлари асосан 3%ни, 4 дан 6 гача бўлганлар -3,9%ни ва 3 гача бўлганлар эса -6,4% беморларга тўғри келади.

Ўз вақтида ташхислаш ва мос бўлган даволашни олганлигини аниқлаш мақсадида 500 нафар респондентларга берилган: «Бошқа шифокорда қанча вақт давомида даволандингиз?», саволига қуйидагича: 32,2% - 10-15 кун давомида; 23,0%- бир ой давомида; 21%- 3 ойгача; 8,0%-6 ойгача; 9,6%-бир йилдан ортиқ вақт давомида деган жавоблар олинди.

Сурункали ўпка касалликлари ва сил билан оғриган сўровномада иштирок этганлар миқдоридан 61,4% беморлар фтизиатрга ўз вақтида мурожаат қилганлар, 14,5% ўзларини соғлом деб ҳисоблаганлар; 15,1% беморлар ўзларида мавжуд бўлган клиник белгилар тезда ўтиб кетади деб ўйлаганлар; 4,8% қон туплаганларидан сўнг шифокорга мурожаат қилганлар ва 3,2% таниш шифокорда даволанганлар.

«Касаллик бошлангандан сўнг қанча вақт ўтиб сил ташхиси қўйилган?», деган саволга қуйидагича жавоблар олинди: — 61,4% бир ой давомида; 20,9%-уч ойдан сўнг; 8,0%-4, 6 ойдан сўнг; 9,6%- бир йлдан сўнг, беморлар асосан силнинг ўпкадан ташқари шакллари билан оғриганлар.

«Сизнинг яшаш майдонингиз ободонлаштирилганми?» деган саволга 2,8% «ҳа» ва 97,2% «йўқ» жавоби олинди. Оиланинг бир аъзоси учун 9м²дан кичик бўлган яшаш майдони билан таъминланиши 87% беморларда қайд этилди, бу одамларни жуда зич яшашидан гувоҳлик беради, бу эса сил инфекциясини тез тарқалишига сабаб бўлади.

Мазкур кўрсаткич ишсизлар орасида юқорилигича қолмоқда ва 49,1%ни, ишчиларда — 19,6%,

нафақадагиларда — 14,5%, хизматчиларда— 3,5% ва ишбилармонларда — 0,3%ни ташкил этади. Сурункали ўпка касалликлари ва сил билан оғриган беморларнинг фақат 10% дагина оиланинг ҳар бир аъзоси учун ажратилган яшаш майдони 10-12 м²ни ташкил этади.

Шунингдек, битта оиладаги сурункали ўпка касалликлари ва сил билан оғриганлар миқдори ўрганилди. Бунда қуйидаги натижалар олинди: 76,7%-оилада битта одам, 19,3% - оилада иккита одам, 1,8% - оилада учта одам, 0,1%- оилада тўртта одам. Шундай қилиб, битта оилада иккита ва ундан ортиқ кишини сил билан касалланишлари миқдори 22,5% ни ташкил этади, бу эса силни дориларга чидамли шакллари ўсганлигидан гувоҳлик беради, 70,5% сил билан 1-2 йил давомида касалланганлар; 21,3% 3-4 йил давомида; 8,2% - 5-6 йил давомида касалланганларни ташкил этади.

Қолган аҳолига нисбатан сурункали ўпка касалликлари қаторига кирувчи сил билан касалланиш хавф юқори бўлган шахслар контингенти маълум. Ҳозирги кунда бу касаллик билан оғриганлар – кўпинч наркоманлар, АИЖБлар, қамоқдагилар ёки қамоқ муддатини ўтаганлар, спиртли ичимликларни сурункали истеъмол қилувчилар, ишсизлар, сил билан касалланиш юқори бўлган минтақалардан келган мигрантлар- бу сил бўйича ижтимоий хавф гуруҳини ташкил этувчилардир.

Бироқ, аҳоли ўртасида тиббий ҳавф гуруҳи деб номланувчи саломатлик ҳолати бўйича юқори даражадаги хавфга эга бўлган шахслар гуруҳи мавжуд.

Мазкур хавф гуруҳига ўпканинг сурункали яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларни, қайталанувчи атипик зотилжам, юқори нафас йўллариининг кўп марта қайталанувчи касалликлари билан оғриганлар, экссудатив плевритни бошидан ўтказганлар, ўпканинг касб касалликлари билан оғриганлар, меъда ва ўн икки бармоқ ичакнинг яра касалликлари билан оғриганлар, меъда-ичакларда жарроҳлик амалиётини ўтказганлар, қандли диабет ёки буйрак усти безларининг сурункали етишмаслигидан азият чекувчилар, узоқ вақт давомида гормонал дори воситаси билан даволаганлар, сил билан касаллангандан сўнг даволанган ва ҳисобдан чиқарилган, рентген мусбат шахсларни кириштиш лозим. Кўрсатилган гуруҳларни ажратиб олиш ва уларни тизимли равишда текшириб бориш силни ўз вақтида аниқлашнинг бевосита шартларидан бири бўлиб ҳисобланади. Умумий даволаш тармоғи шифокорлари тажоввузкор контингентлар тўғрисида маълумотга эга бўлишлари ва поликлиника шароитида уларни ҳар йили мунтазам равишда флюорографик текширувларини ўтказишлари лозим.

Шунингдек, шифокор фтизиатрлар томонидан кўрсатилган силга қарши ёрдам сифати ўрганилди. «Сиз шифокор-фтизиатр ишидан қониқасизми?», деган саволга асосан силнинг сурункали шакли билан оғриган беморларнинг сўровномада иштирок этган 92% «ҳа» -8% «йўқ» — деб жавоб берган.

Шундай қилиб аҳолининг турли гуруҳларини ҳаёт сифатига ижтимоий омиллар таъсирини ўрга-

ниш шуни кўрсатдики, силдан азият чекувчи шахслар қарши қўйилган гуруҳдан қуйидагича фарқ қилади: 92,0% — бу ойлик даромади республика бўйича тирикчилик учун энг кам миқдордан деярли ўн марта паст бўлган аҳолининг ижтимоий ҳимояланмаган қатлами, ишсизлар, нафақадагилар ва оиланинг битта аъзосини энг паст даромадига эга бўлган ишчилар, маълумотининг паст даражаси (67%), катта сондаги ишсизлар (2 мартадан юқори), истиқомат қилишининг қониқарсиз турар жой ва маиший, ҳамда санитар шароитлари (4 марта), кўп сондаги одамларнинг зич яшаши (87% беморлар 9м² дан кам жойда истиқомат қилдилар), битта ишловчи қарамоғида кўп сонли одамларни бўлиши (10 одамдан кўп — 29 марта), оғир маиший шароитга эга бўлганларнинг энг катта улуши, тўлақонли бўлмаган овқатланиш (рационда оқсил ва витаминлар етишмаслиги), сил масалалари бўйича санитар билимларининг пастлигидир.

Адабиётлар

1. Абдусадыхова Ф.Т., Медведева Н.В. – Разработка оптимальных режимов профилактики туберкулеза у детей из очагов лекарственного устойчивого туберкулеза/Тезисы У11 конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья развития и питания». Сочи. Краснодарский край. Россия. 2015.- С.6-7.
2. Абдусадыхова Ф.Т., Медведева Н.В., Абдуразакова З.Л. – Подходы к лечению туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей /Тезисы У11 конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья развития и питания». Сочи. Краснодарский край. Россия. 2015.- С.6-7.
3. Абдусадыхова Ф.Т., Ташпулатова Ф.К., Абдуразакова З.К. Эффективность профилактики туберкулеза у детей из очагов лекарственно-устойчивого туберкулеза. У11 Российский форум «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения». Санкт-Петербург. 2015г.- С.13-14.
4. Кучма В.Р., Ушаков И.Б., Соколова Н.В. и др. - Методы оценки качества жизни школьников. М.: Издательство ГУ НЦЗД РАМН, 2006. с. 98.
5. Король О.И. Туберкулез у детей и возможности его предупреждения // Туберкулез: Проблемы диагностики, лечения и профилактики: Тр. Всерос. науч.-практ. Конф. / Под ред. Ю.Н. Левешева. –СПб., 2003. –С. 100-103.
6. Шайхова Г.И., Азимова Л.А. Роль питания при туберкулезе легких // Медицинские новости. 2020. -№ 5.- С.22-27.
7. Шайхова Г.И., Рахимов Б.Б. – Гигиеническое обоснование рационов питания при ожирении / Методические рекомендации. Т. 2010.-С.8-10.
8. Лозовская М.Е. Эффективность использования ламинария у подростков при комплексном лечении туберкулеза легких. // Вопросы питания. – 1. 2005. -С. 40-43.
9. Нечаева О.Б. – Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России / Туберкулез и болезни легких. 2018.-96 (8). С. 15-24.
10. Парпиева Н.Н., Белоцерковец В.Г., Якуббеков Т.Ю. и др.- Медико-социальная характеристика больных с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулез // Материалы VII съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. Ташкент. 2010. - С. 63.
11. Пасечник О.А., Плотникова Щ.В. – Профессиональная заболеваемость туберкулезом медицинских работников Омской области. // Гигиена и санитария. 8. 2015. -С.26-27.
12. Скачкова Е.И., Нечаева О.Б., Пунга В.В.- Организация противотуберкулезной помощи в России // Социальные аспекты здоровья населения. - 2008.
13. Сухова Е.В., Сухов В.М., Корнев А.В. - Социальные последствия туберкулеза легких. // Пульмонология. 2005.-С.101-104.
14. Тилляшайхов М.Н., Абдусадыхова Ф.Т., Ташпулатова

Ф.К.- Эффективность противотуберкулезных мероприятий среди детей в Республике Узбекистан /XXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М. 2015.- С.230-231.

15. Убайдуллаев А.М., Абсадыкова Ф.Т., Ташпулатова Ф.К.- Туберкулез в Узбекистане // Туберкулез и болезни легких. 2011. -№ 11.- С.10-14.

16. Юрьев В.К., Сайфулин М.Х. - Оценка динамики качества жизни детей как критерий эффективности стационарного лечения // Вопросы современной педиатрии. 2009. - № 6. - С. 7-12.

17. Baussano I., Nunn P., Williams B., Pivetta E., Bugiani M., Scano F. Tuberculosis among health care workers. Emerg. Infect. Dis. 2011; 17(3): 488–94.

18. Kuchma V.R., Ushakov I.B., Sokolova N.V. - Methods for assessing quality of pupils' life. Moscow, CA SCCH RAMS Publ., 2006. 98 p. (In Russian).

19. Moiseeva O.V. - The quality of teenagers' life from Udmurt families during their tuberculosis chemoprophylaxis. Voprosy sovremennoi pediatrii. [Questions of modern pediatrics], 2009, no. 6, pp. 12—13 (In Russian).

20. Nienhaus A., Schablon A., Preisser A.M., Ringshausen F.C., Diel R. Tuberculosis in healthcare workers – a narrative review from a German perspective. J. Occup. Med. Toxicol. 2014; 9(1): 9.

21. Parpieva N.N., Belotserkovets V.G., Iakubbekov T.Iu. - Medical and social characteristics of patients with co-infection HIV/Tuberculosis. Materialy VII s'ezda ftiziatrov i pul'monologov Uzbekistana. Tashkent. [Materials of the VII Congress of phthysiologists and pulmonologists of Uzbekistan. Tashkent], 2010. p. 63. (In Russian).

22. Robson P.J. Sociodemographic, health and lifestyle characteristics reported by discrete groups of adult dietary supplement users in Alberta, Canada: findings from The Tomorrow Project / P.J. Robson, G.L. Siou, R. Ullman, H.E. Bryant // Public Health Nutr. - 2008. - № 6. - P. 1-10.

23. Status of antituberculous work in the Republic of Uzbekistan for the period 1999-2009 and objectives for its improvement: opportunistic review. Tashkent, MZ RUz Publ., 2009. (In Russian).

24. Ubaidullaev A.M., Absadykova F.T., Tashpulatova F.K. - Tuberculosis in Uzbekistan. / Probl. tub. [Problems of tuberculosis], 2011, no. 7, pp. 10—14 (In Russian).

СУРУНКАЛИ ЎПКА КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БОЛАЛАР ОИЛАСИНИНГ ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ ТАВСИФИ

Шайхова Г.И., Азимов Л.А.,

Зокирхонова Ш.А., Шайхова М.А.

Мақсад: сурункали ўпка касалликлари бўлган болалар ва уларнинг оилаларининг тиббий-ижтимоий хусусиятлари. **Материал ва усуллар:** иш жараёнида қўйилган вазифаларга қараб бир қатор усуллар қўлланилди: анкета усули, тиббий ва социологик тадқиқотлар, гигиеник, тиббий ва статистик, клиник. **Натижалар:** анкета харитасидан фойдаланиб, сурункали ўпка касалликлари ва сил касаллигига чалинган болаларнинг ижтимоий шароитлари ўрганилди, шу билан бирга 92% ни яшаш шароити қийин, маълумоти паст, тўйиб овқатланмаслик ва касалликлар масалалари бўйича санитария саводхонлиги паст одамлар ташкил этиши аниқланди. **Хулоса:** аҳоли ўртасида сурункали ўпка касаллиги ва уларнинг асоратлари бўйича билим даражасини ошириш зарур.

Калит сўзлар: касалланиш, тиббий ва ижтимоий омиллар.

ВРАЧЕБНАЯ ОШИБКА: ПОНЯТИЕ, ВИДЫ, ИСХОД

Бекназаров Ш.Ю., Бахриев И.И., Ганиева Н.Х., Исламов Ш.Э., Бекназаров Ж.Ш.

TIBBIY XATO: TUSHUNCHASI, TURLARI, NATIJASI

Beknazarov Sh.Yu., Bahriev I.I., G'anieva N.Kh., Islamov Sh.E., Beknazarov J.Sh.

MEDICAL ERROR, CONCEPT, TYPES, OUTCOME

Beknazarov Sh.Yu., Bakhriev I.I., Ganieva N.Kh., Islamov Sh.E., Beknazarov Zh.Sh.

*Ташкентская медицинская академия, Самаркандский государственный медицинский институт, Ташкентский государственный стоматологический институт**Adabiy manbalarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, "tibbiy xato" atamasini talqin qilishda turlicha yondashuvlar mavjud. Mutaxassislik nuqtai nazaridan ularning turlarini to'liq hisobga olmaydigan tibbiy xatolarning turli tasniflari ishlab chiqilgan, mohiyati, paydo bo'lish sabablari, qabul qilingan joy va ularning natijaga ta'siri aniqlanadi.***Kalit so'zlar:** *tibbiy xato, mohiyati, sabablari, qabul qilingan joyi, natijasi.**The study of literary sources showed that there are different approaches to the interpretation of the term "medical error". Various classifications of medical errors have been developed that do not fully take into account their types in the context of the specialty, the essence, causes of occurrence, place of admission and their influence on the outcome are determined.***Key words:** *medical error, essence, causes, place of admission, outcome.*

В последние годы возрастает интерес к анализу причин неблагоприятных исходов, происходящих из-за недостижения ожидаемого результата лечения пациента [2]. При этом появляются субъекты, которые дублируют функции друг друга [16].

В настоящее время во всем мире все большее распространение получает так называемая доказательная медицина (ДМ) (Evidence-Based Medicine). Принципы ДМ могут применяться при оценке качества медицинской помощи (МП). Данные ДМ предложено рассматривать в качестве стандарта врачебных действий, а отклонение от этого стандарта – как врачебную ошибку, что не всегда оправдано [11].

Исходя из этого, врачебные недочеты нужно обобщать, анализировать и проводить их профилактику [19]. При этом диапазон толкований термина «врачебная ошибка» настолько широк, что включает диаметрально противоположные понятия [10].

Врачебные ошибки существовали в медицине издавна. За причинение вреда больному в древности врача могли изгнать из врачебного сообщества, а в законах Хаммурапи (XVIII в. до н.э.) были установлены наказания для неудачливых врачей.

В наше время распространенность врачебных ошибок огромная. Например, по официальным данным Института медицины США, из-за медицинских ошибок в американских госпиталях ежегодно погибают от 44 до 98 тыс. человек (причем есть данные, что на самом деле количество ошибок еще выше), а общие издержки из-за медицинских ошибок оцениваются в 17-29 млрд долл. США.

Согласно усредненным данным, полученным из различных источников, до 13% случаев госпитализации пациентов являются следствием негативных эффектов лечения или диагностики; почти 70% ятрогенных осложнений можно было бы избежать (в США такие ос-

ложнения охватывают около 13 млн госпитализированных пациентов ежегодно) [30].

В 1996 году в США был опубликован отчет, согласно которому из-за медицинских ошибок количество летальных исходов в больницах растет, многие из них можно легко предотвратить, а это сказывается на отношениях врача и больного. В 2002 году в Канаде обществом акушер-гинекологов была принята новая программа, направленная на улучшение безопасности пациента и качества его обслуживания [25].

Анализ ошибок, допускаемых медиками в странах Содружества и США, позволил выделить 171 вид, учет которых при аккредитации медицинских центров скажется на качестве оказываемой МП.

Учитывая глобальный их характер, Исполком ВОЗ в январе 2002 года принял специальную резолюцию «Качество здравоохранения и безопасность больных» и утвердил стратегию по повышению безопасности больных, в которой наметил основные меры по улучшению МП населению [27].

Хотя еще в 1992 году Европейское Бюро ВОЗ определило, что качественной следует считать МП, соответствующую стандартам медицинских технологий и удовлетворяющую потребности пациента. При этом создание системы стандартизации в здравоохранении позволяет более активно влиять на лечебно-диагностическую помощь, регулировать и осуществлять контроль деятельности медицинских учреждений, обеспечивать защиту прав граждан в области охраны здоровья, разрабатывать нормативные документы с единым методологическим подходом, использовать это как средство объективной оценки и управления качеством МП [8]. Схожее мнение и у отечественных авторов [14].

Это позволяет заинтересованным странам получать достоверную информацию о продукции (услу-

гах) в четкой и удобной форме, способствует совершенствованию качества услуг.

Становление системы стандартизации в здравоохранении наблюдается в медицине относительно объемов оказания МП с анализом допускаемых медицинских ошибок, в области лекарственного обращения, а также в сфере разработки и применения медицинской техники [7,13].

В США существует процесс десятиступенчатого контроля и оценки качества МП, который признан краеугольным камнем эффективности обеспечения качества. В Испании и Португалии была разработана стратегия под названием Иберийская программа подготовки кадров и выполнение мероприятий по обеспечению качества первичной медико-санитарной помощи.

Авторы предлагают выделить три звена системы контроля: со стороны производителя медицинских услуг (внутренний контроль качества); со стороны их потребителя (потребительский контроль качества); со стороны организаций, независимых от вышеуказанных (внешний контроль качества). Медицинские стандарты подразделяют по: административно-территориальному делению; объектам стандартизации; механизму использования. При этом вероятность отклонения от стандартов возрастает с увеличением числа пациентов и количества оказанных медицинских услуг.

С другой стороны, вводимые медико-экономические стандарты МП ограничивают творческий подход врачебного персонала к разработке индивидуальных лечебно-диагностических методик в отношении конкретного больного [28].

Хотя уже разработаны и распространены методики, призванные оценивать качество МП, особенно результаты лечения, жалобы населения и экспертную оценку качества лечения.

Врачебная (медицинская) ошибка – это действия или бездействия врачей (либо другого медицинского персонала), которые причинили (или явно могли причинить) вред здоровью пациента и нарушают нормативы медицинской помощи. Результатами врачебной ошибки могут быть осложнения течения заболевания, появление новых патологических состояний у пациента, физических и нравственных страданий, более длительное течение заболевания, дополнительные расходы на лечение, неэффективное использование ресурсов здравоохранения и др.

Понятие врачебной ошибки в законе четко не определено. В действующем законодательстве говорится лишь о праве пациента на возмещение вреда, причиненного его здоровью при оказании медицинской помощи (Закон РУз «Об охране здоровья граждан»).

Само понятие ошибки предполагает существование некоего образца или стандарта, от которого происходит отклонение. Если нет эталона «хорошей практики», то в строгом смысле слова невозможно говорить и о врачебных ошибках. Поэтому во многих случаях сложности с идентификацией дефектов медицинской помощи остаются. Для четкого определения врачебных ошибок нужны соответствующие правила хорошей практики или клинические стандарты.

Вместе с тем существует множество совершенно очевидных случаев, для которых не требуется введения стандартов. Например, забытый в полости тела хирургический инструмент или тампон при операции является самоочевидной врачебной ошибкой [17].

В настоящее время принято определение врачебной ошибки, данное академиком И.В. Давыдовским: «Врачебная ошибка – это следствие добросовестного заблуждения врачей при выполнении врачебных обязанностей» []. Схожее мнение имеют Г.Б. Дерягин и соавт.: «...с учетом отсутствия в действиях врача элементов недобросовестности, небрежности, легкомыслия...» [4]. Работы, посвященные описанию и изучению этой проблемы, чаще стали появляться в 90-е годы. Изучены виды, частота и актуальность этой проблемы [24].

По мнению В.И. Аكوпова, у разных специалистов они по-разному проявляются. У «агрессивных» – хирургов их всегда больше, чем у терапевтов, отличающихся консерватизмом; у реаниматологов, работающих с тяжелыми больными, больше, чем у дерматологов. По данным патологической службы различных городов РФ, расхождение клинических и патологоанатомических диагнозов превышает 20% [1].

Предложено много классификаций врачебных ошибок. Существует известная классификация Ю.Т. Комаровского (1976), которая имеет очень детализированный характер. Эта классификация группирует врачебные ошибки по нескольким рубрикам.

1. По виду:

- 1) диагностические (по заболеваниям и осложнениям, по качеству и формулировке диагнозов, по расхождению исходного и заключительного диагнозов);
- 2) лечебные (общие, тактические, технические);
- 3) организационные (административные, документационные, деонтологические).

2. По причинам:

- 1) субъективные (моральные и физические недостатки врача, недостаточная профессиональная подготовка, недостаточный сбор и анализ информации);
- 2) объективные (неблагоприятные особенности пациента и его заболевания, неблагоприятная внешняя обстановка, несовершенство медицинской науки и технологии).

3. По последствиям:

- 1) нетяжелые (временная потеря трудоспособности, ненужная госпитализация);
- 2) тяжелые (ненужное лечение, инвалидность, летальный исход).

4. По категориям, их критериям и возлагаемой ответственности:

- 1) заблуждение – не квалифицируется;
- 2) несчастный случай – имеет место при выполненных обязанностях врача, не наказуем;
- 3) проступок – при нарушении врачебных обязанностей и нетяжелых последствиях ошибки, возможно административное расследование и дисциплинарное взыскание;
- 4) преступление – при нарушении долга врача и тяжелых последствиях ошибки возможно уголовное расследование и наказание [17].

Причины расхождения диагнозов, которые могут обосновать ту или иную категорию расхождений, также можно подразделить [3].

А.В. Дёмина выделяет в практике терапевтической стоматологии ряд субъективных и организационных причин, наиболее часто встречающихся ошибок и осложнений.

Ю.Ю. Лебеденко увеличение частоты гражданских исков в стоматологии связывает со следующим: 1) платный характер услуги при отсутствии федеральных стандартов, ее объема и качества; 2) большое количество частнопрактикующих врачей-стоматологов; 3) слабая пред- и последипломная подготовка специалистов; 4) правовая безграмотность медицинского персонала [1].

Исследователи отмечают значимость человеческого фактора в большинстве медицинских ошибок при оказании МП пациентам [29].

R.K. Riegelman считает, что врачебные ошибки допускаются по двум причинам: поведению и недомыслию, а причины, по существу, только субъективные [15].

Исследование, проведенное в Иране (2009), в котором участвовали 237 случайно выбранных медицинских сестер, дало следующие результаты: 64,55% опрошенных сестер сообщили, что совершали такие ошибки; кроме того, 31,37% ответили, что бывали на грани совершения ошибки. Наиболее частые виды ошибок – неправильная дозировка и неправильная скорость введения препарата [21].

Н.В. Эльштейн утверждает, что самой частой причиной ошибки в диагностике неполноценно является собранный анамнез.

По данным А.А. Дзизинского, на нелогичное осмысление полученных данных приходится 26% причин диагностических ошибок в поликлинике и 22% в стационаре, что обусловлено переоценкой или недооценкой результатов лабораторно-инструментальных методов и консультаций [16].

Экстренно госпитализированные больные высказывались за улучшение отношения медицинского персонала к процессу лечения. Отказ больного или родственников от госпитализации был обусловлен плохими условиями в стационаре, невнимательным отношением со стороны медицинского персонала, отсутствием правильного ухода.

Среди причин дефектов ведения медицинских документов отмечаются условия объективного и субъективного характера [12]. Дефекты ведения историй болезни осложняются ошибками за счет сокращения и кодирования информации, неадекватности отражения прогностических показателей при постановке диагноза [5,22].

Неблагоприятным исходам из-за врачебных недочетов среди специалистов различного профиля [18] и проблемам здравоохранения посвящены труды ряда ученых с приведением примеров судебных разбирательств [6].

Увеличение количества диагностических ошибок при проведении методов профилактики, назначении лекарств, лечения непосредственно сказыва-

ются на заболеваемости и смертности больных, в том числе в период новорожденности, с учетом безопасности процедур [23]. Количество их можно существенно уменьшить, но нельзя полностью ликвидировать [26].

По мнению Британской медицинской ассоциации (BMA – British Medical Association), риск ошибок и несчастных случаев в клинической медицине можно рассматривать в виде пяти уровней (или перспектив), что должно помочь прояснить соответствующие обязанности медицинских работников.

1. Восприятие риска пациентом

Часто пациенты имеют нереалистичные ожидания от медицинской помощи; поэтому задача врачей – помочь пациентам в более адекватной оценке риска при получении информированного согласия.

2. Риск, связанный с недостаточной компетентностью врачей

Например, частой ошибкой является неправильный диагноз. В то же время затягивание постановки диагноза и избыточные исследования ведут к риску, связанному со слишком долгим ожиданием лечения.

3. Риск как результат системной ошибки

В данном случае это не ошибка конкретного врача, а следствие серии различных взаимосвязанных событий, связанных с особенностями функционирования целой системы медицинской помощи.

4. Риски могут быть связаны с экономией затрат на медицинскую помощь (что может привести к неиспользованию необходимых для оказания помощи ресурсов).

5. Неустраняемые риски, связанные с самой клинической процедурой.

Даже если устранить риски предыдущих уровней, то остаются внутренние риски медицинского вмешательства, которые варьируют в связи с такими факторами как пол, возраст, сопутствующие заболевания и т.п., и влияют на возможность больного получить пользу от медицинского вмешательства.

BMA полагает, что подобное различие уровней может способствовать лучшему определению ответственности и обязанностей участников медицинской помощи (процесс, которой нельзя оставлять не проясненным и недостаточно структурированным) [20].

Заключение

Анализ данных литературы показал, что любое медицинское вмешательство сопряжено с риском развития ошибок и возникновения неблагоприятного исхода. Авторами научных исследований приводятся различные их виды, которые не имеют комплексного подразделения. Не изучены вопросы причинно-следственных отношений их возникновения. Отмечаются особенности их развития на различных этапах оказания медицинской помощи, однако конкретно они не подразделены, и в разрезе специальностей недостаточно освещены и исследованы.

Литература

1. Акопов В.И. Медицинское право в вопросах и ответах. – М.: ПРИОР, 2006. – 208 с.1

2. Гиясов З.А., Исламов Ш.Э. Установление мест допущения дефектов медицинской помощи // Суд. мед. – 2019. – Т. 5, №1. – С. 29-32.2
3. Горобий В.Д. Патологоанатомическая оценка ятрогений и качества клинической диагностики // Арх. пат. – 2006. – Т. 68, №1. – С. 52-54.3
4. Дерягин Г.Б., Сидоров П.И., Соловьев А.Г. Правовая ответственность медицинских работников (судебно-медицинские аспекты): Учеб. пособие. – Архангельск, 2002. – 179 с.4
5. Казарян В.М. Дефекты оказания медицинской помощи при закрытой травме живота // Суд.-мед. экспертиза. – 2008. – №4. – С. 37-39.6
6. Козьминых Е.В. Пример судебного разбирательства по поводу возникновения анафилактической реакции // Здравоохранение. Журн. для руководителя и главбух. – 2003. – №4. – С. 53-59.7
7. Назиров Ф.Г., Агзамходжаев С.С. и др. Стандарты оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе; Под ред. Ф.Г. Назирова. – Ташкент: Абу Али ибн Сино, 2001. – 96 с. 5
8. Николаев Б.С., Тхакахов А.А. О стандартизации в судебной медицине // Суд.-мед. экспертиза. – 2004. – №3. – С. 21-23.8
9. Пашинян Г.А., Баринев Е.Х., Ромодановский П.О., Черколина Е.Н. Исторические аспекты отношения врачей к своим профессиональным ошибкам // Суд.-мед. экспертиза. – 2008. – №5. – С. 44-46.10
10. Пашинян Г.А., Ромодановский П.О., Пашинян А.Г. и др. К вопросу преподавания медицинского права студентам высших учебных медицинских заведений // Суд.-мед. экспертиза. – 2005. – №4. – С. 37-41.9
11. Пиголкин Ю.И., Богомолова И.Н. Применение принципов доказательной медицины в качестве критериев полезности новых методов исследования в экспертной практике // Суд.-мед. экспертиза. – 2004. – №6. – С. 3-6.11
12. Поздеев А.Р., Закиров Т.Р., Поздеева Ю.М., Невалин Н.И. Качество экспертного изучения медицинских документов при оценке дефектов диагностики и лечения // Пробл. экспертизы в мед. – 2005. – №4. – С. 50-51.12
13. Рахимджанов Ш.А. Экспертная оценка причин младенческой смертности и возможные пути ее снижения // Мед. журн. Узбекистана. – 2005. – №6. – С. 7-9.13
14. Рахманова Н.А., Нормухамедова Н.А. Оценка качества оказания медицинской помощи в первичном звене здравоохранения // Мед. журн. Узбекистана. – 2010. – №6 – С. 75-78.14
15. Ригельман Р. Как избежать врачебных ошибок. Книга практикующего врача/ Пер. с англ. – М.: Практика, 1994. – 208 с.15
16. Сергеев Ю.Д., Ерофеев С.В. Неблагоприятный исход оказания медицинской помощи. – Москва; Иваново, 2001. – 251 с.16
17. Ушаков Е.В. Биоэтика. – М.: Юрайт, 2016. – 307 с.17
18. Христолюбова Е.И. Ошибки диагностики и лечения пневмоний в поликлинических условиях // Тер. арх. – 2005. – №1. – С. 8-12. 18
19. Bratland S.Z., Hunskar S. Medico-legal assessments of complaints against general – practitioners // Fidsskr. Nor. Laegeforen. – 2006. – Vol. 126, №2. – P. 166-169.19
20. British Medical Association. Patient safety and clinical risk. – L.: BMA, 2002. – №24. – P. 9.20
21. Cheragi M.A., Manoochery H. et al. Types and causes of medication errors from nurse's viewpoint // Iran. J. Nurs. Midwifery Res. – 2013. – Vol. 18, №3. – P. 228-231.21
22. Gray J.E., Surech G., Ursprung R. et al. Patient misidentification in the neonatal intensive care unit: quantification of risk // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117, №1. – P.43-47.22
23. Johnson D.W., Adair C., Brant K. et al. Differences in admission rates of children with bronchiolitis pediatric and general emergency departments // Pediatrics. – 2002. – Vol. 110, №4. – P. 49.23
24. Kopp B.J., Erstad B.L., Allen M.E. et al. Medication errors and adverse drug events in an intensive care unit: direct observation approach for detection // Crit. Care. Med. – 2006. – Vol. 34, №2. – P. 415-425.24
25. Milne J.K. Managing risk, clinical error, and quality of care // J. Obstet. Gynaecol. Canad. – 2002. – Vol. 24, №9. – P. 717-720.25
26. Naveh E., Katz-Navon T., Stern Z. Readiness to report medical treatment errors: the effects of safety procedures, safety information, and priority of safety // Med. Care. – 2006. – Vol. 44, №2. – P. 117-123.26
27. Quality of Care Patient Safety. – WHO, 2003. – Resolution E.B. – 10s. – 16 p.27
28. Quest T.E., Otsuki J. A., Banja J. et al. The use of standardized patients within a procedural competency model to teach death disclosure // Acad. Emerg. Med. – 2002. – Vol. 9, №11. – P. 1326-1333.28
29. Renshaw A.A., Gould E.W. Comparison of disagreement and error rates for three types of interdepartmental consultations // Amer. J. Clin. Pathol. – 2005. – Dec. – Vol. 124, №6. – P. 878-882.29
30. Sharpe V.A., Faden A.I. Medical harm: historical, conceptual, and ethical dimensions of iatrogenic illness. – Cambridge: Cambridge University Press. – 2001. – P. 1.30

ВРАЧЕБНАЯ ОШИБКА: ПОНЯТИЕ, ВИДЫ, ИСХОД

Бекназаров Ш.Ю., Бахриев И.И., Ганиева Н.Х., Исламов Ш.Э., Бекназаров Ж.Ш.

Изучение литературных источников показало, что существуют различные подходы к толкованию термина «врачебная ошибка». Разработаны различные классификации врачебных ошибок, которые полностью не учитывают их виды в разрезе специальности, определены сущность, причины возникновения, место допущения и влияние их на исход.

Ключевые слова: *врачебная ошибка, сущность, причины возникновения, место допущения, исход.*



ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И АНАЛЬГЕТИКОВ У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Даминова Л.Т., Абдашимов З.Б., Касымов А.Ш.

NEUROLOGIK BEMORLARDA STEROID BO'LMAGAN YALLIG'LANISHGA QARSHI DORILAR VA ANALGETIKLARNI TANLASHGA OPTIMALLASHTIRILGAN YONDASHUV

DAMINOVA L.T., ABDASHIMOV Z.B., QOSIMOV A.SH.

AN OPTIMIZED APPROACH TO THE CHOICE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS AND ANALGESICS IN NEUROLOGICAL PATIENTS

Daminova L.T., Abdashimov Z.B., Kasymov A.Sh.

Ташкентский государственный стоматологический институт, многопрофильная клиника Ташкентской медицинской академии, Ташкентский фармацевтический институт

A sinfidagi 1 va 3 TTA klinikalarida o'tkazilgan ABC-tahlil natijalariga ko'ra (mablag'larning 70-80% sarf qilingan preparatlar) selektiv bo'lmagan CoG va GCS inhibitorlarini B sinfiga (mablag'larning 15-20% miqdorida sarflanadigan preparatlar) kiritildi. 5-10% dan ortiq iste'mol qilinmaydi) - analgetiklar, bu xarajatlar tarkibidagi eng katta ulush selektiv NSAIDlarning ega ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: *nevrologik bemorlar, og'riq, glyukokortikosteroidlar, analgetiklar, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi preparatlar.*

According to the results of the ABC analysis conducted in the 1st and 3rd TMA clinics, class A (drugs that spend 70-80% of the funds) included non-selective COX and GCS inhibitors, class B (drugs that cost 15-20% of funds) - selective COX, in class C (for which no more than 5-10%) are spent - analgesics, which indicates that non-selective NSAIDs have the largest share in the cost structure.

Key words: *neurological patients, pain, glucocorticosteroids, analgesics, non-steroidal anti-inflammatory drugs.*

Боль – наиболее частое состояние, которое оказывает негативное влияние на качество жизни. Практически нет людей, которые в течение жизни не ощущали бы в той или иной степени боль. Боль отрицательно действует не только на пациентов, но и на их ближайшее окружение. Проблема боли из-за большой распространённости и многообразия форм настолько важна и значима, что во многих странах для лечения больных с острыми и хроническими болевыми синдромами созданы специализированные противоболевые центры и клиники [4, 7].

Статистика показывает, что более 80% больных с жалобами на боль обращаются к неврологу, 61,8% – к терапевту, 20,5% – к гинекологу, 17,9% – хирургу, 10,4% – к ревматологу, 4,6% – к гастроэнтерологу [1,3,5,10].

Заболевания, сопровождающиеся болевым синдромом, в мире постоянно увеличиваются. По данным В.А. Coda, J.J. Vonica [8], около 40% визитов к врачу общей практики обусловлены слабой и умеренной болью, а более 70% обращений в отделений неотложной помощи связаны с наличием у пациента интенсивной боли. Боль в спине является второй по распространённости причиной посещения врача [9]. В 2011 г. 28,4% опрошенных взрослых американцев сообщали о боли в нижней части спины (БНС) [6]. По данным других исследований в США, в 2011 г. было зарегистрировано 116 млн 500 тыс. случаев БНС и боли в шее, а к 2021 г. их число может достигнуть 128 млн 500 тыс. случаев, рост составит 10% [7]. Пациенты, страдающие скелетно-мышечной бо-

лью, составляют большинство обращающихся к врачам общего профиля и представителям других медицинских специальностей [10].

Патогенетическое лечение этих заболеваний и патологических состояний, к сожалению, не разработано. Поэтому контроль за болью различной локализации становится главным направлением терапии этих заболеваний. Необходимо отметить, что появление и переход в хроническое форму скелетно-мышечной боли обусловлены общими патогенетическими механизмами [7,9]. Так, в патогенезе указанных состояний ведущим всегда является воспалительный процесс, причем не всегда проявляющийся клинически, повреждение и дисфункция связочного аппарата, стойкое повышение тонуса мышц с нарушением биомеханики, недостаточность антиноцицептивных механизмов и признаки периферической и центральной сенситизации. Это обстоятельство объясняет необходимость использования для лечения СМБ, независимо от её этиологии, единый спектр лекарственных средств: анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), опиоиды, миорелаксанты, локальное введение глюкокортикоидов (ГК), средства, снижающие проявления центральной сенситизации, такие как антидепрессанты, габапентиноиды [2,4,7].

Очевидно, что главным «пусковым фактором», приводящий в действие многие механизмы развития и хронизации боли, является локальное воспаление. Поэтому «базовыми» средствами для лечения СМБ, вполне оправданно, считаются проти-

вовоспалительные препараты. Наличие у противовоспалительных средств обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего эффектов делает их наиболее удобными для купирования симптомов, связанных с поражением органов опорно-двигательного аппарата [10]. При этом наличие противовоспалительного эффекта особенно важно для купирования острой боли, связанной с повреждением и воспалением, что определяет их преимущество перед парацетамолом и опиоидными препаратами [8-10].

НПВП относятся к группе наиболее широко применяемых лекарственных средств, кроме того, из-за наличия обезболивающего эффекта большинство из них являются ненаркотическими анальгетиками. Более 30 млн людей, преимущественно старше 60 лет, в мире постоянно принимают НПВП, а 300 млн получают их хотя бы кратковременно, причём до 200 млн приобретают препараты без рецепта [10]. Широкое использование НПВП связано тем, что, обладая противовоспалительной, анальгезирующей и жаропонижающей активностью, они улучшают состояние пациентов с проявлениями воспаления, боли и лихорадки, которые имеют место при многих заболеваниях [7].

Целесообразность и необходимость применения болеутоляющих противовоспалительных средств подтверждена и в международных рекомендациях по лечению заболеваний и патологических состояний, сопровождающиеся болевым синдромом [3,6]. Вместе с тем при использовании этих средств, наряду с их эффективностью, необходимо думать и о нежелательных реакциях и осложнениях со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, являющихся серьезными и жизненно опасными. Это обстоятельство делает контроль безопасности важной проблемой рационального применения этого класса средств [10]. Правильный выбор препарата с учетом возможного риска и наличия коморбидной патологии является принципиально важным условием использования этих средств.

Из изложенного становится очевидным, что НПВП являются препаратами выбора для снятия боли независимо от этиологии возникновения, однако их применения чревато развитием осложнений, порою опасных для жизни больных. Не вызывает сомнений тот факт, что особого внимания требуют пациенты с отклонениями в параметрах фармакокинетики и фармакодинамики ЛС, а также лица группы риска [3,5].

Цель исследования

Повышение рациональности применения оптимизированного подхода к выбору НПВС и анальгетиков у неврологических больных.

Материал и методы

Открытое ретроспективное исследование, основанное на сплошном анализе историй болезни пациентов, обратившихся за помощью в 2015 и в 2020 г. с установленным диагнозом остеохондроз позвоночника, проводилось на базе неврологического отделения 1-й и 3-й клиники ТМА. Проанализировано

1226 историй болезни, на каждый случай заполнялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта.

При сравнительном АВС-анализе противовоспалительных ЛС, использованных для лечения больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом в двух клиниках в 2015 и 2020 г. по частоте их использования показали, что 1/3 часть использованных в рамках фармакотерапии изучаемой патологии противовоспалительных средств в 3-й клинике вошла в класс А (наиболее часто назначаемый). В 1-й клинике в класс А вошла почти ¼ часть таких средств, что на 26,9% больше, чем в 2015 г.

В 2020 г. в 3-й клинике из использованных препаратов в класс В вошло немного больше чем 1/4 часть лекарств, что на 27,3% больше, в 2015 г. В редко назначаемый класс С в 2020 г. в 3-й клинике вошло около 2/5 частей использованных противовоспалительных средств, что на 9,3% меньше, чем в 2015 г.

Следовательно, анализ распределения противовоспалительных средств, использованных в рамках лечения изучаемой патологии по классам А, В, С в динамике, выявил некоторые изменения: так, увеличился удельный вес препаратов, вошедших в класс С и, напротив, уменьшается удельный вес препаратов, вошедших в класс В.

Далее был проведен АВС-анализ НПВС, использованных в рамках фармакотерапии больных с изучаемой патологией. Удельный вес НПВС, вошедших в класс А, по сравнению с 2015 годом увеличивался на 22,2%, а удельный вес НПВС, вошедших в класс С, напротив, уменьшился на 14,4%. При этом удельный вес НПВС, вошедших в класс А, увеличивался на 45,4%, и вошедших в класс С, уменьшался на 27,3%.

Как видно из полученных данных, количество противовоспалительных средств, вошедших в класс А, по сравнению с 2015 г.м увеличилось на одно лекарство. Причем в класс часто используемых лекарств вместо анальгина вошёл баралгин, а препарат дексалгин приобрёл статус «наиболее часто используемого» препарата.

Количественное изменение претерпел и класс В. При этом количество лекарств, вошедших в этот класс, увеличилось с 3 до 5 наименований, причём они отличались также и по торговым наименованиям. Аналогичная картина имела место в отношении динамики препаратов, вошедших в класс С. Необходимо отметить, что в структуре часто используемых препаратов (класс А) превосходство диклофенака и дексаметазона осталось неизменным.

Затем следовал ревмоксикам, занявший 1/9 часть. Необходимо отметить, что в отличие от 2020 г. в 2015 г. в данную группу вошли три НПВС – диклофенак, ревмоксика, кетопрофен.

В 2020 г. в отличие от 2015 г. в классе В оказалось 4 наименования НПВС. При этом как в 2015, так и в 2020 г. наибольший удельный вес в этой группе имел препарат артаксан, хотя удельный вес последнего в 2015 г. был почти в 2 раза выше, чем в 2020 г. Что касается НПВС, вошедших в класс редко исполь-

зованных НПВС, по количеству в динамике существенно не различались. Несмотря на то, что по количеству препаратов данный класс не изменился в динамике, однако по наименованиям наблюдались существенные различия.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о том, что в динамике происходят качественные и количественные изменения в составе противовоспалительных средств распределенных по классам АВС. Вместе с тем независимо от периода изучения и клиники наиболее часто назначаемыми остаются диклофенак, кетопрофен и ревмоксикам.

Из использованных ГКС в список часто используемых противовоспалительных средств вошел дексаметазон. Что касается анальгетиков, то препараты анальгин и баралгин, как и кетопрофен и ревмоксикам, уступали свои место по классам А и В друг другу.

В 3-й клинике в класс А – наиболее расходные препараты – вошли 7 наименований. Среди них наиболее высокий удельный вес занимали препараты артоксан и ревмоксикам.

В классе В в 3-й клинике в 2020 г. оказалось 5 наименований препаратов. Препараты нимесил и мелбек составил более чем 60% лекарств, вошедших в данный класс.

В 2020 г. в 3-й клинике в классе С – наименее расходные препараты, оказались 6 наименований лекарственных средств.

Следовательно, в 2020 г. по сравнению с 2015 г. имели место изменения в удельном распределении противовоспалительных средств, использованных для лечения изучаемой патологии по классам А, В, С.

Выводы

1. У больных остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом в двух клиниках отмечается нерациональное использование противовоспалительных лекарственных средств, что проявляется недостаточным контролем эффективности, отсутствием титрования доз и регистрацией побочных действий.

2. По результатам АВС-анализа в изучаемых клиниках в класс А (препараты, на которые расходуется 70-80% средств) вошли неселективные ингибиторы ЦОГ и ГКС, в класс В (препараты, на которые расходуется 15-20% средств) – селективные ЦОГ, в класс С (на которые расходуется не более 5-10%) – анальгетики, что свидетельствует о том, что наибольший удельный вес в структуре затрат имеют неселективные НПВС.

Литература

Галанкин Т.Л., Колбин А.С. Роль рандомизированных исследований в фармакоэпидемиологии // Фармакоэкономика. – 2014. – Т. 7, №1. 2014. – С. 3-7.

Горбачева Е.В. К вопросу безопасности фармако-терапии в педиатрической практике // Клин. фармакол. и терапия. – 2009. – №6. – С. 45.

Журавлева М.В. Актуальные вопросы применения нестероидных противовоспалительных средств: возможности применения ациклофенака // Фарматека. – 2011. – №9.

Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В. Болевой синдром: патогенез, клиника, лечение: Клин. рекомендации; Под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. – М.: ИМА-пресс, 2011. – 79 с.

Максимов М.Л. Современные подходы к терапии болевого синдрома // Рус. мед. журн. – 2013. – Т. 21, №34. – С. 1734-1736.

Невропатическая боль: Клин. наблюдения; Под ред. Н.Н. Яхно, В.В. Алексеева, Е.В. Подчуфаровой, М.Л. Кукушкина. – М.: Изд-во РАМН, 2009. – 263 с.

Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Боль: Практик. руководство для врачей. – М.: Изд-во РАМН, 2012. – 512 с.

Coda B.A., Bonica J.J. General considerations of acute pain // Loeser J.D. et al.; eds. – Bonica's Management of Pain. – 3rd ed. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. – P. 222-240.

Kaiserman I., Fendyur A., Vinker S. Topical beta blockers in asthmatic patients-is safe? // Curr. Eye Res. – 2009. – Vol. 34, №7. – P. 517-522.

Maiden L., Thjodleifsson B., Seigal A. et al. Long-term effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 selective agents on the small bowel: a cross-sectional capsule enteroscopy study // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 5. – P. 1040-1045.

ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И АНАЛЬГЕТИКОВ У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Даминова Л.Т., Абдашимов З.Б., Касымов А.Ш.

По результатам АВС-анализа, проведенного в 1-й и 3-й клиники ТМА в класс А (препараты, на которые расходуется 70-80% средств) вошли неселективные ингибиторы ЦОГ и ГКС, в класс В (препараты, на которые расходуется 15-20% средств) – селективные ЦОГ, в класс С (на которые расходуется не более 5-10%) – анальгетики, что свидетельствует о том, что наибольший удельный вес в структуре затрат имеют неселективные НПВС.

Ключевые слова: неврологические больные, боль, глюкокортикостероиды, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты.



ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ (КАСАЛЛИК, ХАВФ ГУРУҲЛАРИ, ЮҚИШ ЙЎЛЛАРИ)

Ризаев Ж.А., Азизов Б.С., Эгамов Х.Х.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА (ЗАБОЛЕВАНИЕ, ГРУППЫ РИСКА, ПУТИ ПЕРЕДАЧИ)

Ризаев Ж.А., Азизов Б.С., Эгамов Х.Х.

EPIDEMIOLOGY OF SKIN LEISHMANIOSIS (DISEASE, RISK GROUPS, WAYS OF TRANSMISSION)

Rizaev J.A., Azizov B.S., Egamov H.H.

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Лейшманиоз - паразитарное эндемическое заболевание, широко распространенное на земном шаре и поражающее в тропических и субтропических странах в основном население с неблагоприятным экономическим положением в сельской местности. Число стран, где лейшманиоз считается эндемичным, постоянно растет. Согласно информации, в 2020 году таких стран было 88, из них 67 были в Африке, а 21 – в Южной Америке и в Океании.

Ключевые слова: лейшманиоз, трансмиссивное заболевание, диффузный кожный лейшманиоз, слизисто-кожный лейшманиоз, висцеральный лейшманиоз.

Leishmaniasis is a parasitic endemic disease that is widespread around the globe and affects mainly segments of the population with an unfavorable economic situation in rural areas in tropical and subtropical countries. The number of countries where leishmaniasis is considered endemic is constantly growing. According to the information, in 2020 there were 88 such countries, of which 67 were in the African-American part, and 21 were in the American and Oceania.

Keywords: leishmaniasis, transmissible disease, diffuse cutaneous leishmaniasis, mucocutaneous leishmaniasis, visceral leishmaniasis.

Лейшманиоз туркумига кирувчи содда хайвонлар паразитларнинг катта гуруҳини ташкил қилиб, сут эмизувчилардан сут эмизувчиларга қон сўрувчи чивинлар орқали юқади, уларнинг бугунги кунда 500 тури ажратиб олинган [7]. Чивинлар тухум қўйиш учун маълум сутэмизувчиларнинг қонини сўриб озиқланади. Озиқланиш занжирига инсонларнинг қўшилиши натижасида зарарланиб қолиши мумкин. Паразитнинг табиий манбааси хайвонлар – уй хайвонлари, ёввойи итлар, кемирувчилар, тулкилар, чиябўрилар, бўрилар, енот, даманлар, ялқовлар, трубказублар, оппосумлар, шунингдек, каламуш ва сичқонлар бўлиши мумкин. Ҳиндистонда висцерал лейшманиоз (ВЛ) қўзғатувчиларининг асосий манбаи инсонлар ҳисобланади. Инсонлар Лейшманиознинг патоген турлари билан чақирилган инфекциялар ва тери ҳамда ички аъзоларнинг сурункали касалликларига олиб келиш ҳолатлари Афро-Евроосиёда ҳам, Америка ва Океанияда ҳам мавжуд бўлган [1,8].

Лейшманиоз паразитар эндемик касаллик бўлиб, ер шарига кенг тарқалган тропик ва субтропик мамлакатларда асосан қишлоқ жойлардаги иқтисодий аҳволи яхши бўлмаган аҳоли қатламини зарарлайди [2,6]. Лейшманиоз эндемик ҳисобланган мамлакатлар сони доимий равишда ўсиб бормоқда. Маълумотларга кўра 2020 йилда бундай мамлакатлар сони 88 тага тенг бўлган, улардан 67 таси Афро-Евроосиёда бўлган ва 21 таси Америка ва Океания давлатлари рўйхатга қўшилган. 350 миллиондан ортиқ киши, яъни ер шарининг 10% га яқин қисми бу касаллик бўйича хавфли ҳудудларда яшашади [8].

Таъкидлаш жоизки ЖССТ маълумотларига кўра ҳозирги кунда дунёда 12 миллион лейшманиоз билан касалланган беморлар мавжуд [5]. Лейшманиознинг биринчи марта аниқланган ҳолатлар сони 2018 йилда 400 мингга яқин бўлган бўлса [9], 2020 йилда 1,5-2 миллионга етди [10].

Дунёда лейшманиоз бўйича эндемик ҳудудлар бўлиб Ўрта Шарқ (Эран, Ироқ, Иордания, Исроил, Сирия ва Йемен); Африка (Камерун) Марказий Африка Республикаси (Миср, Гамбия, Гана, Гвинея, Гвинея Бисау, Кения, Ливия) Араб Республикаси (Мали, Мавритания, Марокко, Намибия, Нигер, Нигерия, Сенегал, Сомали, Судан, Тунис ва Уганда); Узоқ Шарқ Хитой; Шарқий Европа Болгария, Босния ва Герцеговина, Хорватия, Руминия, Словакия, Украина); Ғарбий Европа (Франция, Италия, Мальта, Монако, Португалия, Испания); Марказий Америка (Коста-Рика, Гватемала, Гондурас, Никарагуа ва Панама); Шимолий Америка (Қўшма Штатлар); Лотин Америкаси (Белиз). Шунингдек, Афғонистон, Кипр, Қувайт, Ливан, Македония, Қоратоғли, Фалестин, Саудия Арабистони, Бангладеш, Хиндистон, Покистон, Азарбайжон, Болгария, Грузия, Қозоғистон, Қирғизистон, Ўзбекистон ва Туркменистон ҳам лейшманиоз бўйича эндемик ҳудудлар қаторига кирилади. Рўйхатга лейшманиа турлари аниқланмаган давлатлар киритилмаган. Касаллик ҳолатларининг деярли 95% Америкада, Ўртаер денгизи хавзасида, Яқин Шарқ ва Марказий Осиёда қайд қилинган. Аниқланган ҳолатларнинг 2/3 қисмидан кўпроғи 6 мамлакатга тўғри кела-

ди: Алжир, Афғонистон, Бразилия, Колумбия, Эрон, Сурия [1].

Лейшманиоздан ўлим ҳолатлари йилига 20 мингдан 30 мингтагачани ташкил қилади. Муаллифларнинг маълумотларига кўра антропоноз тери лейшманиози Россияга Азарбайжон, Афғонистон, Грузия, Кипр, Сурия, Тожикистон, Туркменистон, Туркиядан, зооноз тери лейшманиози эса Исроил, Ҳиндистон, Ироқ, Эрон, Иордания, Коста-рика, Судан, Тунис, Туркменистон, Ўзбекистондан кириб келган. Шуниси қизиқарлики, аниқланган ҳолатларнинг ¼ қисми (25,8%) сўнгги 4 йил ичида рўйхатга олинганлиги ва йилдан йилга ҳолатларининг ортаётганлигидан дарак беради. Собиқ иттифоқ парчалангандан сўнг Кавказорти ва Марказий Осиё лейшманиоз бўйича эндемик ҳудуд бўлиб қолди. Доғистон ва Қримда висцерал лейшманиознинг кам сонли маҳаллий ҳолатлари учраб туради. Бироқ ТЛК масаласи амалиётда ишловчи шифокорлар учун ҳозирги кунда ҳам долзарб ҳисобланади [1,10].

Лейшманиоз эндемик ҳисобланган ҳудудлардан аҳоли миграцияси билан изоҳланади (саёҳатлар, хизмат сафарлари, шартнома асосида ишга юборилишлар ва бошқалар). ТЛК кўплаб қайд қилинадиган МДХ, Осиё, Африка ва Лотин Америка мамлакатларидан кўплаб одамлар кириб келади. Азарбайжон, Ўзбекистон, Тожикистон) каби давлатлардан спорадик ҳолатларда кириб келиши кутатилмоқда, бунда одамларда ТЛК кўғгатувчиси *Leishmania major* (*L.major*) ҳисобланади [1]. Кўплаб чоп қилинган маълумотларда тери лейшманиози билан бир қаторда висцерал шакли ҳам аниқланганлиги ҳақидаги маълумотлар мавжуд [10].

ЖССТнинг тропик касалликларни соҳасида илмий тадқиқотларни олиб бориш бўйича резолюцияда соғлиқни сақлаш ассамблеяси лейшманиозни, айниқса ОИВ билан коинфекция ҳолатлари жамоат соғлиғини сақлашнинг долзарб муаммоларидан бўлиб қолаётганлигини тан олган. Бу икки касалликнинг биргаликда келиш ҳолатлари 34 та мамлакатда қайд қилинган [1].

Лейшманиознинг эпидемиологиясида қатор мамлакатларда юзага келаётган сиёсий ва ҳарбий ҳаракатларнинг аҳамияти катта [4,5]. Мисол тариқасида Тожикистонни олиш мумкин. 1992 йилда бошланган фуқаролик уруши лейшманиоз билан касалланиш ҳолатига салбий таъсир кўрсатди. Аҳолининг назоратсиз ёппасига миграция қилиши, ташувчиларга қарши кураш чора-тадбирларнинг олиб борилмаганлиги, соғлиқни сақлашнинг умумий ва махсус хизматлари фаолиятининг тугатилиши, ташувчилар сонининг, касаллик манбаалари - кемирувчиларнинг кўпайиб кетиши, чивинларга қарши дезинфекция ишларининг олиб борилмаслиги, аҳолининг санитар-гигиеник билимларининг етарли эмаслиги – бу омилларнинг барчаси республикада лейшманиоз бўйича эпидемиологик вазиятни ёмонлашишига олиб келди [5,7].

Собиқ иттифоқ олимлари бебаҳо ҳисса қўшишган, жумладан О.И.Кеплина самарали препаратлар-

ни ишлаб чиққан ва амалиётга кенг жорий қилган: мономицин антибиотики ва беш валентли суртма препарати солюсурмин. Мономицинни *per os* қабул қилгандан кўра уни тери остига киритганда кўпроқ самара бериши исботланган 29 [10].

Даволаш бўйича стандартлар мавжуд эмас. Дерматовенерология бўйича миллий қўлланмада тери лейшманиозини даволаш учун 12 та препаратлардан фойдаланишни таклиф қилишган, натрий меглумин сукцинат, амфотерицин В, альфа интерферон, дапсон, рифампицин, левамизол, кетоконазол, хлорохин (делагил), фуразолидон, диамидина хосилалари, солюсурьмин, аминоксинол [7,9].

Бироқ ишлаб чиқарувчи фирмалар йўриқномаларда бу дорилар орасидан фақат кетаканозолга ушбу турдаги дерматозларни даволаш учун кўрсатма берилган. Баъзи мамлакатларда кетаканозол ноҳўя таъсирлари сабабли тиббиётда қўлланилмайди [6,8]. Диамидин хосилалари, солюсурмин, аминоксинол, натрий меглумин сукцинат, амфотерицин В, альфа интерферон, дапсон, рифампицин, левамизол, хлорохин (делагил), фуразолидон, бироқ ишлаб чиқарувчи фирмалар йўриқномаларида уларни лейшманиозни даволашда фойдаланиш бўйича кўрсатмалар берилмаган.

ТЛК даволашда ўзини яхши таъсири билан намаён бўлган аминоксикозид (мономицин) антибиотиклар гуруҳи ҳозирги кунда ишлаб чиқарилмайди. Ҳозирги вақтда ҳам Туркменистонда ТЛК даволаш учун ушбу доридан фойдаланилади. У таркибида бешвалентли суртма ва глюкон кислотаси комплекс бирикмасининг натрийли тузидан иборат. Препарат тана оғирлигини ҳисобга олган ҳолда ҳар бир килограммга катталарга 0,35 мл (даволаш курси давомида килограммга 7-8 мл); болаларга ҳар бир килограмм тана массасига 0,5 мл ҳисобида (даволаш курси давомида килограммга 7,5-9 мл). дори кунига 2 марта юборилади. Даволаш курслари 3-4 тани ташкил қилади. Адабиётларда берилган маълумотларга кўра дори яққол самарали таъсирга эга [9,10].

ЖССТ тавсияларида (2010), ЖССТ Европа ҳудудида лейшманиоз ҳолатларини олиб бориш ва эпидназорат ўрнатиш бўйича қўлланмаларида (2018) ва «LeishMan» услубий тавсияномаларида [5,6] ТЛ даволаш учун меглумин антимононат (глюкантим), пентастам (натрий стибоглюконат), милтефозин (импавидо), липосомаль амфотерицин В (амбисом), паромомицин, аминоксинол, пентамидинлардан фойдаланишни тавфсия қилишади.

Юқорида санаб ўтилган амалий тавфсиялар тизимли терапияни қуйидаги ҳолатларда қўллашни таклиф қилади: 1. Зарарланган қисм муҳим эстетик ва функционал аҳамиятга эга бўлса; 2. Зарарланган қисм маҳаллий даволаш учун ноқулай бўлса, масалан кўз атрофи; 3. Тошмалар кўп бўлганда; 4. Терининг зарарланиши функционал бузилишларга олиб келса; 5. Ташқи даволаш чоралари самарасиз бўлса; 6. Беморда иммуносупрессия бўлса. Ташқи даволаш ўз ичига қуйидагиларни олади: Физик усуллар: криодеструкция, электрожарроҳлик даволаш, лазер ёрдамида абляция ва фотодинамик терапия [1,4]. Дори

воситалари ёрдамида даволаш: паромомицин сурмаси [2,5] ва зарарланган ўчоқ ичига бешвалентли сурма препаратларини (Пентостам) инъекция орқали юбориш [1,6].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти 2010 йилда тери лейшманиозидида қўлланиладиган дори воситалари рўйхатини тасдиқлади: дори воситалари лейшманиага қарши махсус таъсирга эга деб ҳисобланади.

Тери лейшманиозининг ўзига хос хусусияти терининг зарарланган қисмини одатда тиббий аралашувларсиз ўз-ўзидан тузалиши ҳисобланади. *Leishmania major* томонидан чақирилган тошмалар 6-12 ой ичида, *Leishmania tropica* – икки йил ичида битиб кетади. Шунинг учун энгил ҳолатларда беморнинг хоҳиш-истакларини инобатга олган ҳолда касалликни мустақил ўзи ўтиб кетишини кутиш мумкин [3]. Даволаш тузалишни тезлаштириши ва чандиқлар ҳосил бўлишини камайтириши мумкин [9]. Юқорида баён қилинганлардан хулоса қилиш мумкинки лейшманиозни даволашга мўлжалланган универсал ва самарали ҳамда хавфсиз даволаш усули мавжуд эмас [5,7,8]. Амалиётчи шифокорлар олдида тери лейшманиозини даволаш усулини танлаш ўткир масала бўлиб туради.

Адабиётлар

1. ВОЗ. Борьба с лейшманиозом. Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом, Женева, 22–26 марта 2010 года. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2011.
2. A.Arce, A. Estirado, M. Ordobas, S .Sevilla, N.García, L.Moratilla et al. Re-emergence of leishmaniasis in Spain: community outbreak in Madrid, Spain, 2009 to 2012. *Euro Surveill*,18 (2013),-20546.
3. Aronson N, Herwaldt B.L, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Weina P et al. Diagnosis and treatment of leishmaniasis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis* 2016: 63: 1539–57.

4. Blum J., Buffet P., Visser L., Harms G., Bailey M.S., Caumes E et al. LeishMan recommendations for treatment of cutaneous and mucosal leishmaniasis in travelers. *J Travel Med* 2014; 21:116–29.

5. Chappuis F, Rijal S, Soto A, Menten J, Boelaert M.A. meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rK39 dipstick for visceral leishmaniasis. *BMJ* 2006; 333:723.

6. Eiras D.P, Kirkman L.A., Murray H.W. Cutaneous leishmaniasis: current treatment practices in the USA for returning travelers. *Curr Treat Options Infect Dis* 2015: 7:52–62.

7. Mansueto P, Seidita A., Vitale G., Cascio A. Leishmaniasis in travelers: a literature review. *Travel Med Infect Dis* 2014: 12:563–81.

8. Sundar S., Singh A. Recent developments and future prospects in the treatment of visceral leishmaniasis. *Ther Adv Infect Dis* 2016:3:98–109.

9. WHO. Manual for case management of cutaneous leishmaniasis in the WHO Eastern Mediterranean Region. Cairo: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2014.

10.WHO. Outlining a strategic framework on leishmaniasis control. Report of a WHO meeting, Tbilisi, Georgia, 16–18 April 2013. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2014.

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ (КАСАЛЛИК, ХАВФ ГУРУҲЛАРИ, ЮҚИШ ЙЎЛЛАРИ)

Ризаев Ж.А., Азизов Б.С., Эгамов Х.Х.

Лейшманиоз-бу бутун дунёда кенг тарқалган паразитар эндемик касаллик бўлиб, асосан тропик ва субтропик мамлакатларда қишлоқ жойларида ноқулай иқтисодий вазиятга эга аҳолига таъсир қилади. Лейшманиоз эндемик деб ҳисобланадиган мамлакатлар сони доимий равишда ўсиб бормоқда. Маълумотларга кўра, 2020 йилда 88 та шундай мамлакат бўлиб, улардан 67 таси Африкада, 21 таси Жанубий Америка ва Океанияда бўлган.

Калит сўзлар: лейшманиоз, юқадиган касаллик, диффуз тери лейшманиози, виссерал лейшманиоз.

ТИНИБ-ТИНЧИМАС ОЛИМА...

КАСЫМОВА СТАЛИНА САЛИХОВНА

Тиббий ва биологик кимё кафедрасининг фахрий профессори Касимова Сталина Салиховна шу йил муборак 85 ёшни қарши оладилар.

Шу кунларда уйда қолганларига қарамай изланишдан, билимлари билан улашишдан чарчамайдилар. Хабар олгани уйларига борган эдим. Ҳозирги пайтда компьютер устида ўтириб ўзларининг ҳаётда босиб ўтган йўллари ҳақида китоб ёзиб ўтирган эканлар. Бир пиёла чой устида менга, кунларда ёдлаб олдим деб, ёддан шеър ўқиб бердилар:



*...Соғинганда излаб бир нишон, қа-
бринг томон олар эдим йўл,
Келтирардинг менга бир замон,
энди ҳар чоғ мен элтаман гул.
Келдим. Узоқ қолдим мен сокин, се-
нинг азиз бошингда ёлғиз,
Осмон тиниқ эди ва локин, пар-
ча булут етиб келди тез.
Кўкда менинг бошимда туриб, гўё юрагимда қалқди у.
Кўзимдаги ёшимни кўриб, у хам тўкди ёшини дув-дув.
Биз йиғладик тепангда шу кун, кел-
дингми деб кўтармадинг бош.
Айт-чи, сенла бахтиёр онлар кўр-
ганмидинг кўзларимда ёш...?*

Бундай хотирага эга бўлиш учун қандай юқори даражада иш-чан, изланувчан, билим олишга интилувчан, билимларини янгилаб чарҳлаб турадиган инсон бўлиш керак деб ўйлаб қолдим. Шунинг учун ҳам ҳеч тиниб-тинчимайдилар.

Профессор С.С.Касимова 27-декабр 1936 йилда Ўзбекистон Республикасининг Самарқанд шаҳрида туғилганлар. 1954 йилда ўрта мактабни битириб, Ўрта Осиё Политехника институти-нинг кимё-технология факультетига кириб, 1959 йилда «Силикат технология»си мутахасислиги бўйича имтиёзли битирганлар. 1959 йилда Ўзбекистон Республикасининг ФА Кимё институтида катта тажрибакор бўлиб ишладилар. 1960 йили аспирантурага кириб, СССР Фанлар Академиясининг Силикатлар кимёси институтига сафарбар қилиниб (Ленинград шаҳри), у ерда 1964 йили «Натрий-стронций-силикатли шишаларининг физик-кимёвий хоссалари» мавзусида техника фанлари номзоди илмий даражаси олиш учун ҳимоя қилдилар ва Ўзбекистон Республикасининг ФА Кимё институтига ишга қайтдилар.

1966-1970 йилларда С.С.Касимова ЎзССР Вазирлар Маҳкамасида Фан бўлимида катта референт бўлиб ишлаганлар.

1970 йилда ЎзССР ФА Кимё институтига катта илмий ходим қилиб ўтказилди ва Ленинграддаги С.И. Вавилов номидаги Давлат оптика институтига сафарбар қилинди, у ерда 1975 йилда докторлик диссертаци-ясини саноатда ишлатиладиган лазер атермал шишаларини яратишга бағишланган иш бўйича ҳимоя қилиб, техника фанлари доктори илмий даражасини олдилар.

Касимова С.С. - шишалар синтези соҳасида ва уларнинг хоссаларини ўрга-нишда етук мутахассис ҳисобланадилар. Қосимова С.С. биринчи бўлиб шишанинг кўпгина хоссалари бўйича систематик тадқиқотлар ўтказди-лар. Янги лазер атермал шишаси сифатида ГЛС 10 лазер шишаси саноатдаги лазер шишалар ичида биринчи қаторда туради. Бу шундай шиша ҳисобланадики у кенг қўламда ишлатиладиган атермал шишалар ичида энг яхшиси ва рангсиз оптик тузилмалардаги шишалар сифатида ҳам ишлатилиши мумкин.

Голландияда инглиз тилида чиқарилган маълумотномалар тўпламида Касимова С.С. нинг ишлари 65 мартаба қайд қилинган.

Ишларининг назарий ва экспериментал натижалари «Стронций в стекле», ва «Микротвёрдость хрупких оптических материалов» монографияларида умумлаштирилган. Бу монографиялар маҳаллий ва чет эл жур-налларида кўзга кўринган мутахассислар томонидан юқори баҳоланган.

Проф. С.С.Касимова 450 илмий ишлар, шу жумладан 16 та монография, 12 та СССР муаллифлик гувоҳнома-ларнинг муаллифи. Шулардан 100 таси МДХ нашириётларида, 80 таси эса халқаро нашириётларда инглиз тили-да чоп этилган. Проф. С.С.Касимова 2 та фан доктори ва 15 та фан номзодларига раҳбарлик қилган.

Проф. С.С.Касимова бир қатор республика ва халқаро конфере-ренцияларда ўз маърузалари билан қатна-шган. Унинг изланишларининг натижалари Бельгия, Япония, Генрмания, Хиндистон, Испания, Хитой, АҚШ, Япония, Италия, Голландия, Болгария Италия, Туркия. Англия, Португалия, Швейцария, Франция, Австрия, Чехия, ва бошқа мамлакатларда халқаро конгрессларда маърузаларда баён этилган.

1975 йилдан 1988 йилгача проф. Касимова С.С. ТошдавМИ нинг анор-ганик ва физколлоид кимё кафедрасини бошқарган, 1988 дан 1990 йилларда шу кафедранинг профессори бўлиб ишлаган. 1990 дан 1992 йилгача у 2-ТошДавМИ нинг умумий кимё кафедрасининг мудирини, 1992 йил сентябрдан 2013 йилга қадар тиббий ва биологик кимё кафедрасининг профессори бўлиб ишладилар. 1981 йилда «Анорганик ва физколлоид кимё» кимё кафедраси бўйича профессорлик унвонини олганлар. У 1990 йилда тиббиёт институтларининг талабалари учун «Биогенные элементы» (Тошкент), 1997 йилда «Биогендик элементтер» (Бишкек) қирғиз тилида, 2001 йилда «Умумий ва биоорганик кимёдан амалий машғулотлар» (кирил алифбосида), 2005 йилда эса «Umumiy va biorganik kimyodan amaliy mashg'ulotlar ўзбек тилида лотин графикасида, 2010 йилда «Нанотехнологии в медицине», 2011 йилда «Физическая и коллоидная хими», 2011 йилда «Хужайра кибернетикаси. Нанотехнологиялар», 2017 йилда «Нанотехнологии в строительстве и архитектуре XXI века» дарсликларини 2020 йилда «Здравствуйте роботы!!!» номли илмий-оммабоп адабиётини яратдилар. Қарангки, нафақада уйда ўтириб дунёдаги янгиликлардан четда қолмайдилар ва илмнинг энг замонавий йўналишлари билан қизиқибгина қолмай, ёш авлод билан улашишга интиладилар.

Уларнинг «Умумий ва биоорганик кимёдан амалий машғулотлар» дарслиги 2003 йилнинг энг яхши дарслиги деб, Республика танловида 3-даражали Диплом билан тақдирланган.

1996 йил май ойида проф. Касимова С.С. Халқаро муҳандислик академиясининг ҳақиқий аъзоси, 1996 йилнинг октябр ойида - Россия табиий фанлар академиясининг хорижий аъзоси қилиб сайланган. 2006 йилда «Дўстлик» ордени билан тақдирланди.

Проф. Қосимова С.С. ишлаган даврида катта илмий-ташқилий ишларни ҳам олиб борганлар. Улар Ўзбекистан Республикасининг Олий таълим вазирлиги ва Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги услубий кенгашлар аъзоси, кўп йиллар давомида Институтнинг МУХи нинг физик-кимёвий бўлимининг аъзоси, ЎЗР ОАКи қошидаги эксперт кенгашнинг аъзоси, хорижий давлатлар билан ҳамкорлик бўйича миллий ассоциациянинг аъзоси бўлиб келганлар. Кўп йиллар давомида у УзР ФАнинг теплофизика бўлими ва ЎЗР ФА нинг Физика-

техника институти ва Тошкент Кимё-технология институти қошидаги докторлик диссертацияларини ёклаш махсус кенгашининг аъзоси бўлиб келганлар.

Илм соҳасидаги фаоллиги олимани бутун дунёга таниган. Қанчадан-қанча машҳур инсонлар билан таниш бўлиб, дўстлашиш имкониятига эга бўлганлар. Улар қаторида Нобель мукофотининг совридорлари Лайнус Полинг, академик Прохоров, биринчи аёл космонавт В.Терешковалар шу қатордан.

Проф. Касимова С.С. илмий ютуқларни оммабоплаштириш бўйича ишларни муваффақият билан олиб боришни давом этмоқдалар. Улар республика газети ва журналларида 40 тадан ортиқ илмий-оммабоп мақолаларни чоп эттирганлар, ва шунингдек радио ва телевиденияда маърузалар ўқиганлар.



Сталина Салиховна турли хил танловларда иштирок этиб ҳам чарчамайдилар. 2020 йил декабр ойида Ucell алоқа компанияси уюштирган «Илм-маърифат ва рақамли иқтисодиятни ривожлантириш йили» га бағишланган танловда «Здравствуйте роботы!!!» китоби билан иштирок этиб фахрли 2-ўринни эгаллаб, «Xiaomi Redmi Note 8» смартфонини ютиб олдилар.

Устозимиз С.С.Касимованиннг ўқувчиси бўлиш бизда ифтихор туйғусини уйғотади. Олиманиннг фаолияти, айниқса ёшлар, талабаларни қизиқтиради. Шу моносабат билан тиббий ва биологик кимё кафедрасининг ҳодимлари у билан тез-тез учрашувлар уюштириб туради.

Ҳа, профессор Сталина Салиховна Касимова тиниб-тинчимас ўзбек олимаси. Уларнинг ҳаёт йўли илмий оламда ва ёш авлодни тарбиялашда наъмуна бўла олади.



Тиббий ва биологик кимё кафедраси доценти Хосият Таджиева.

Альберт Ервандович Аталиев



Узбекская медицина понесла тяжелую утрату. 27 февраля 2022 года в возрасте 84 лет скончался, профессор кафедры хирургических болезней Ташкентской медицинской академии Альберт Ервандович Аталиев.

А.Е. Аталиев родился 13 декабря 1937 года в городе Мары (Туркмения), в семье служащих, в возрасте 1,5 лет переехал в Ташкент. В 1955 году он с золотой медалью окончил Ташкентскую среднюю школу № 37 и в этом же году стал студентом Ташкентского государственного медицинского института.

В 1961 году А. Аталиев с отличием окончил ТашГосМИ. Трудовую деятельность начал в 1960 году наркозатормом, работал ординатором и заведующим хирургическим отделением 6 городской больницы г. Ташкента.

В 1968 году под руководством доктора медицинских наук, профессора С.А. Масумова успешно защитил кандидатскую диссертацию. С 1970 года работал ассистентом кафедры госпитальной хирургии, с 1979 года стал доцентом кафедры хирургии Ташкентского государственного медицинского института. С 1971 по 1975 гг. находился в командировке в Алжире, что привело к серьезным изменениям в его профессиональной жизни. После возвращения на родину он внедрил ряд нововведений. В 1989 году защитил докторскую диссертацию на тему: «Пути улучшения результатов хирургического лечения осложненных дуоденальной язвы у лиц пожилого и старческого возраста». Научным руководителем был академик Ш.И. Каримов.

В 1990-1992 гг. Аталиев А.Е. работал проректором по международным связям Второго Ташкентского государственного медицинского института. С 1991 по 2008 гг. он был заведующим кафедрой хирургии лечебного факультета Ташкентского государственного медицинского института, а с 2008 года до последнего времени являлся профессором кафедры хирургических болезней Ташкентской медицинской академии.

В становлении А.Е. Аталиева как высококвалифицированного специалиста и исследователя, известного в Узбекистане ученого-хирурга, доктора медицинских наук важную роль сыграли жизненный опыт и профессиональные навыки профессора С.А. Масумова. Результаты своей научной работы А.Е. Аталиев докладывал на многих республиканских и международных симпозиумах.

А.Е. Аталиев является автором более 330 научных работ, в том числе 1-го учебника, 3-х монографий, 12 патентов, более 10 руководств и пособий. Под его руководством защищено 2 докторских и более 15 кандидатских диссертаций. Он был членом Международной ассоциации хирургов Н.И. Пирогова, членом Ассоциации хирургов Узбекистана, одним из основателей Ассоциации бариатрических и метаболических хирургов Узбекистана, почетным членом этой ассоциации. Он воспитал целую группу известных ученых-хирургов, создал школу хирургов, которая широко известна в стране. Большинство студентов в настоящее время управляют своими собственными направлениями исследований и руководят подготовкой научных и преподавательских кадров. Следует отметить, что ученики А.Е. Аталиева эффективно работают не только во многих регионах Узбекистана, но и в странах СНГ и дальнего зарубежья.

Научную, врачебную и педагогическую деятельность Альберт Ервандович Аталиев удачно сочетал с большой административной и общественной работой. Его заслуги были отмечены государством и научно-медицинским объединением, он был награжден почетным знаком «Отличник здравоохранения».

Широта научного кругозора и богатый клинический опыт А.Е. Аталиева важны для системы здравоохранения страны сегодня. Это подтверждается тем, что он долгие годы работал заведующим кафедрой хирургии, эффективно применял и глубоко внедрял новых хирургические подходы в хирургии печени и желчевыводящих путей, при лечении эхинококкоза. Доказательством этого являются эффективные исследования в области лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в Узбекистане.

Доброта, высокая ответственность, высокий интеллект и профессионализм, сочетание скромности и интеллигентности – эти качества всегда отличали А.Е. Аталиева.

Светлая память об известном ученом, знаменитом хирурге, талантливом педагоге, нашем дорогом учителе Альберте Ервандовиче Аталиеве навсегда сохранится в наших сердцах.

Сотрудники кафедры хирургических болезней ТМА

МУАЛЛИФЛАР УЧУН МАЪЛУМОТ
МАҚОЛАЛАР ФАҚАТ ЮҚОРИДА КЎРСАТИЛГАН ҚОИДАЛАРГА
ҚАТЪИЙ РИОЯ ҚИЛИНГАН ҲОЛДА ҚАБУЛ ҚИЛИНАДИ!

ҚЎЛЁЗМАНИ ТАЙЁРЛАШ ҚОИДАЛАРИ

I. Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, ўзбек ёки рус тилларида эксперт хулосаси, юборётган муассасанинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилида реферат (10 ва 15 қатордан ортиқ бўлмаслиги керак).

II. Қўлёзма фақат компютерда «Word.» дастурида ёзилиши керак ва аниқ ҳарфлар билан, ўлчамлари бир томонда 14 ҳажмда (форматA4) ва майдонлар билан бир ярим оралиқда босилган бўлиши керак. Мақола ҳажми ҳар бир бўлим учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

III. Мақоланинг тузилиши:

- Кириш қисми;
- Тадқиқот усуллари;
- Тадқиқот натижалари;
- Муҳокамаси;
- Хулосалар;
- Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга мувофиқ тузиш.
- Материалларни аниқ, қисқа ва лўнда, узун кириш сўзсиз ифодалаш зарур, матнда қайтариқлар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

IV. Ҳар бир мақолада қуйидагилар бўлиши керак:

1. УДК шифри;
2. Мақоланинг тўлиқ номи;
3. Муаллифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми насаби;
4. Иш бажарилган муассасанинг номи;
5. Муаллифнинг почта манзили ва телефон рақами;
6. Илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни пастки қисмида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт.
7. Матнда ажратилиб бериладиган сўзларнинг пастки қисми муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (масалан, грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап ҳошиясига ёзилади.
8. Ўлчов бирликларини Халқаро тизим (СИ), да ифодаланиши керак, зарурат бўлганда, бошқа тизимлардаги СИ ўлчов бирлигидан кейин қавс ичида кўрсатилиши мумкин.
9. Аннотациялар ўзбек, рус, инглиз тилларида бўлиши керак.

V. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга қатъий риоя этган ҳолда амалга ошириш керак.

VI. Барча иллюстрациялар (чизмалар, диаграммалар, суръатлар) СРТ, BMP, CDR, JPG, TIF форматида сақланган алоҳида файлда бўлиши керак. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг исми ва мақола номи кўрсатилади. Расмлар матнда берилиши тартиби бўйича рақамланиши керак. Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади.

Микрофотографияларга бериладиган изоҳларга эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VII. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қаторнинг тегида изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиш ва тадқиқот материаллари статистик жаҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VIII. Формулаларни бериш тартиби. Формулаларда қуйидагиларни белгилаш керак:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни пастки икки чизиқ билан кўрсатилади ва кичик ҳарфларни устидан иккита чизиқча чизиб белгиланади);
- лотин, юнонча ҳарфларни (лотин ҳарфларни қизил рангда, юнон ҳарфларини эса кўк рангда доира ичига олинади);
- қатор усти ва қатор тегидаги ҳарфлар ва рақамларни ажратиш белгиланади.

IX. Фойдаланилган адабиётларни бериш тартиби.

Адабиётлар рўйхати охириги 5 йил ичида нашр этилган бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак (тадқиқот мақолалари бундан мустасно). Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақами бўйича қавсда берилди. Мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибида берилди. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилётган бўлса, уни хронологик тартибида жойлаштирилади. Мақолалар, китоблар ва журналларнинг нашрлари улар нашр этилган тилда берилди. Қабул қилинган мақоланинг тилига таржима қилинмайди!!!

X. Рўйхатга қуйидагилар кириди: китоблар орқали – муллик (лар) нинг исми ва фамилияси, китобнинг тўлиқ номи, нашр жойи ва йили; журналларда, илмий асарлар тўпламларида: муаллифнинг фамилияси ва исми, мақола номи, журнал ёки тўпلام номи, журналнинг рақами, саҳифа рақами – тўлиқлигича. Рўйхатга диссертация ва авторефератлар кирмайди.

Рўйхатни муаллиф томонидан диққат билан тасдиқлаш керак.

XI. Бошқа нашрларга юборилган ёки чоп этилган мақолаларни нашриётда қабул қилиниши мумкин эмас.

XII. Қоидаларга кўра тайёрланмаган мақолалар эътиборга олинмайди.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электронной версией, на узбекском или русском языках с экспертным заключением, сопроводительным письмом направляющего учреждения и рефератом (не менее 10 и не более 15 строк) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере в программе «Word.» и распечатана четким шрифтом, размером 14 на одной стороне листа (формат А4) через полтора интервала с полями. Объем статьи не должен превышать указанного в каждой конкретной рубрике.

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы, составленный в соответствии с библиографическими правилами.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

IV. Каждая статья должна содержать:

- 1) шифр УДК;
- 2) полное название статьи; на русском, узбекском и на английском языках
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилии авторов;
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа, с указанием инициалов и фамилии научного руководителя;
- 5) почтовый электронный адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) визу руководителя работы или учреждения на право ее опубликования, а в конце статьи – подписи всех авторов.
- 7) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.

8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

9) обязательным должны быть аннотации на русском, узбекском и на английском языках

V. Список использованной литературы должен быть оформлен в строгом соответствии с правилами библиографического описания.

VI. Оформление иллюстраций. Все иллюстрации (рисунки, схемы, фотографии) должны быть в отдельном файле, сохраненные в формате CPT, BMP, CDR, JPG, TIF. На обороте каждой иллюстрации указывается «верх», номер рисунка, фамилия первого автора и название статьи. Иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VII. Оформление таблиц. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования.

VIII. Оформление формул. В формулах необходимо размечать:

- строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, а строчные – двумя черточками сверху);
- латинские и греческие буквы (латинские обводятся красным, а греческие – синим цветом);
- подстрочные и надстрочные буквы и цифры.

IX. Оформление литературы. В библиографический список вносится не более 10 работ (за исключением обзорных статей), опубликованных за последние 5 лет. На все работы, включенные в библиографический список, в тексте обязательно приводятся ссылки в квадратных скобках!!! Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом «Библиографическое описание документа» и помещается в конце статьи. Библиография составляется строго в алфавитном порядке по фамилии первого автора и в хронологическом, если приводится несколько публикаций одного и того же автора. Названия статей и книг и журналов приводятся на том языке, на котором они были изданы. Перевод на язык представляемой статьи не допускается!!!

X. В списке должны быть приведены: по книгам – фамилия автора (ов) и его инициалы, полное название книги, место и год издания; по журналам, сборникам научных трудов: фамилия автора и его инициалы, название статьи, название журнала или сборника, номер журнала, номер страницы – от и до. В список не включаются диссертации и авторефераты к ним.

Список должен быть тщательно выверен автором.

XI. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

XII. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.